Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

WERT DER SILVERMAN–PUNKTION IN DER DIAGNOSTIK CARCINOM– ODER REZIDIVVERDÄCHTIGER INDURATIONEN IM KLEINEN BECKEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
HANS - JOACHIM FRICK
aus Rottenburg am Neckar

1981

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

WERT DER SILVERMAN–PUNKTION IN DER DIAGNOSTIK CARCINOM– ODER REZIDIVVERDÄCHTIGER INDURATIONEN IM KLEINEN BECKEN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
HANS - JOACHIM FRICK
aus Rottenburg am Neckar

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. K. Voigt

Berichterstatter: Professor Dr. A. E. Schindler
(Professor Dr. H. A. Hirsch)

---

gedruckt bei Fa. H.- J. Köhler , Reprografischer Betrieb , Tübingen

Meiner lieben Frau Barbara

Danksagung

Herrn Professor Dr. A. E. Schindler danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für die Übernahme des Referats, Herrn N. Eichenseher für die Unterstützung bei der Ausarbeitung des Erhebungsbogens.

Für die hilfreiche Beratung bei der Signifikanzberechnung danke ich Herrn Dr. G. Deichsel (Institut für medizinische Biometrie und Statistik der Universität Tübingen).

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. ERLÄUTERUNG DER PUNKTION	4
1. Punktionsbesteck	4
2. Modifikationen	4
3. Punktionstechnik	5
4. Kontraindikationen	7
III. MATERIAL UND METHODIK	8
IV. ERGEBNISSE	23
Art und Stadien der Carcinome	23
Therapie vor der Punktion	26
Symptomfreies Intervall nach der Primärtherapie	32
Symptomatik nach beendeter Primärtherapie	34
Begleitende Diagnostik	41
Die tastbare Resistenz	45
Punktion	49
Komplikationen	52
Auswertung des Punktionsmaterials	55
Überlebenszeit und Todesursache	63
V. DISKUSSION	65
1. Punktionsergebnisse	65
2. Beziehung zwischen Primärstadium der Carcinome und Rezidivhäufigkeit	69
3. Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidivverdachts nach Primärtherapie	71
4. Lokalisation der rezidivverdächtigen Indurationen	73
5. Komplikationsrisiko	73
6. Sekundärtherapie	75
7. Tumorzellverschleppung	77

VI. ZUSAMMENFASSUNG 78

VII. LITERATURVERZEICHNIS 8o

I. EINLEITUNG

Carcinome des Cervix und Corpus uteri, wie auch der Vagina werden je nach dem Stadium bei ihrer Erstdiagnose operativ, strahlentherapeutisch oder mit einer Kombination beider Verfahren behandelt. Für Carcinome der Tuben und Ovarien steht zusätzlich die medikamentöse Therapie mit Cytostatika zur Verfügung.

Häufig kommt es schon innerhalb der ersten Monate nach Abschluß der Therapie, besonders nach aktinischer Behandlung, zu Symptomen, die ein Rezidiv oder Tumorpersistenz vermuten lassen. Im Vordergrund stehen hier verdächtige Indurationen im kleinen Becken, häufig begleitet von Unterbauchschmerzen und Schmerzen im Bereich des Rückens, des Beckens und der unteren Extremitäten. Ebenso sind Blutungen besonders aus dem Darm, seltener aus Vagina und Blase sowie Ödeme der unteren Extremitäten zu beobachten. Diese Symptome können einerseits durch Persistenz des primären Tumors oder durch ein Rezidiv verursacht werden, andererseits kommt eine Therapiefolge, hierbei besonders Schädigungen durch Bestrahlung, ursächlich in Betracht.

Tumorpersistenz und Rezidiv bedeuten, daß das ursprüngliche Carcinom therapieresistent war. Dennoch wird man bemüht sein, insbesondere wenn bei der Primärtherapie nicht die maximale therapeutische Strahlendosis appliziert worden war, die Patientin möglichst rasch einer Sekundärbehandlung zuzuführen. Auf diese Weise wird eine größere Erfolgsrate erwartet (EGGER 1975, EL-MINAWI 1974, KÄSER 1966, IKLE 1961, GÜNSEL 1954).

Handelt es sich jedoch um Therapiefolgen, wie z.B. Strahlenfibrosen, die zur verdächtigen Symptomatik führten, so müssen alle verfügbaren diagnostischen Mittel ausgeschöpft werden, um eine Sekundärbehandlung, im allgemeinen eine erneute Bestrahlung mit ihrer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate zu verhindern (LINK 1977, KÄSER 1966, EGGER 1975, IKLÉ 1961,

KRATOCHWIL et al.1962).In der Literatur wird eine Mortalitätsrate von 4 - 12 % infolge Urämie nach nicht indizierter Zweitbestrahlung angegeben (KÄSER 1966, BUCHMANN 1956, SCHULZ 1939, STOLTE 1958). Die Probelaparatomie mit Probeexcision könnte nun den sichersten Nachweis über das Vorliegen eines Rezidivs oder einer Strahlenfibrose erbringen. Sie stellt jedoch einen relativ großen Eingriff besonders bei Patientinnen in reduziertem Allgemeinzustand dar (LINK 1977, EGGER 1975).

Als wenig belastende und risikoarme Nachweismethode bietet sich die Punktion der verdächtigen Induration mit der SILVERMAN-Kanüle an. Sollte sie nicht zur Entscheidung führen, steht dann immer noch die Probelaparatomie zur Verfügung.

Schon 194o wird die gynäkologische Punktion vom hinteren Scheidengewölbe aus in der Literatur erwähnt (FLATAU 19o4). Zu dieser und in der folgenden Zeit waren die Ansichten über das Verfahren geteilt. Auf der einen Seite die Verfechter der Douglaspunktion als risikoarmes diagnostisches und therapeutisches Hilfsmittel bei Tumoren und entzündlichen Erkrankungen im Bereich des kleinen Beckens, wie 1927 ZONDEK und KNORR, später HEYNEMANN 1928 und andere - auf der anderen Seite die Gegner, seinerzeit in der Überzahl, die diese Punktion wegen der theoretisch anzunehmenden Gefahren ablehnten. Es kam damals noch ausschließlich die Aspirationsbiopsie zur Anwendung mit ihren charakteristischen Nachteilen bei der Materialgewinnung aus derberem Gewebe sowie in der Beurteilbarkeit des Biopsiematerials, das meist nur eine zytologische Untersuchung zuließ.

1938 wurde von SILVERMAN eine Punktionskanüle vorgestellt, die eine Verwendung bei derberem Gewebe auch anderer Organe ermöglichte und ausreichend Material im Zellverband zur histologischen Beurteilung lieferte. In der Folgezeit wurden mehrere Modifikationen und Verbesserungsvorschläge zu diesem Instrument publiziert (SBOROV 195o, BAUR 1949, NOTTER 1952,

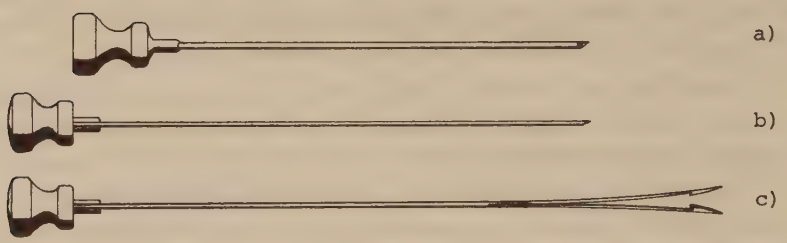
SILVERMAN 1954, GÜNSEL 1954), jedoch liegt die Original-Silverman-Nadel noch heute als gebräuchlichste Form vor.

In der Literatur wurde immer wieder auf die Vorteile dieses diagnostischen Verfahrens hingewiesen, bisher aber noch keine umfassende Untersuchung veröffentlicht, wie sie vor allem von EL-MINAWI et al. (1974) oder FETTIG (1963) gefordert wird, um die Berechtigung und den Indikationsbereich dieser Methode zu dokumentieren. Sie gewinnt umso mehr Bedeutung, da heute wegen der bekannten hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken bei der Behandlung von Carcinomrezidiven der weiblichen Genitalorgane der sichere Nachweis für das Vorliegen eines Rezidivs verlangt wird (LINK 1977, EGGER 1975, EL-MINAWI 1974, KÄSER 1966, KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962). Diese Forderung war Anlaß zu der vorliegenden Arbeit.

II. ERLÄUTERUNG DER PUNKTION

1. Punktionsbesteck

a) Die Original-Silverman-Nadel ist ein 3teiliges Biopsienadel-Besteck, bestehend aus einer an der Spitze abgeschrägten Führungskanüle mit Mandrin und einer Split- oder Spaltnadel. Diese weist an ihrem Ende zwei auseinanderweichende unter Eigenspannung stehende Schneidebranchen auf, die am Ende mit Widerhaken versehen sind.



a) Führungskanüle
b) Mandrin
c) Spaltnadel

2. In der Literatur sind mehrere Modifikationen der Original-Silverman-Nadel beschrieben, so z.B. die nach GÜNSEL (1954) modifizierte Version, die bei größerem Kaliber eine Führungskanüle mit gerade schneidendem oder sägendem Rand aufweist. Sie ist damit praktisch identisch mit der Hutchins-Kanüle (BANGLE 1961).

   Zwei weitere sich praktisch entsprechende Punktionsnadeln sind die Biegeleisen-Kanüle (IKLÉ 1961) und der Frank-Bohrer (KOFLER 197o), die beide zur Punktion sehr derben

Gewebes verwendet werden. Ihr über die Führungskanüle hinausragendes Nadelende ist korkenzieherartig geformt.

3. Punktionstechnik

Die Patientin wird zur Punktion ebenso wie für eine Vaginaloperation vorbereitet (EL-MINAWI 1974) und in Steinschnittlage gelagert (LINK 1977). Als Anästhesieverfahren kam in Tübingen ausschließlich die Vollnarkose zur Anwendung, jedoch kann der Eingriff auch in Spinal- oder Lokalanästhesie durchgeführt werden (EL-MINAWI 1974, GÜNSEL 1954). Die Vollnarkose bietet verständlicherweise bessere Untersuchungsbedingungen, wie sie bei Rezidivverdacht immer notwending sind (LINK 1977, EGGER 1975). Falls es der Allgemeinzustand der Patientin erfordert, kann auf eines der beiden anderen Anästhesieverfahren ausgewichen werden. Unmittelbar vor der Punktion muß immer eine eingehende vaginale und rektale Untersuchung erfolgen, um die genaue Lokalisation, Ausdehnung, Beweglichkeit und Konsistenz der verdächtigen Induration festzustellen.

Die Punktion kann nun entsprechend der Lokalisation der Resistenz auf verschiedenen Wegen durchgeführt werden. Der häufigste im vorliegenden Patientengut bei 96 Punktionen benutzte, ist der transvaginale Zugang durch das hintere Scheidengewölbe bzw. den hinteren Anteil des Scheidenblindsackes, wodurch eine Verletzung der Blase sicher vermieden werden kann.

Es wird nun die Führungskanüle mit liegendem Mandrin entlang eines Fingers in Richtung der Resistenz eingestochen, gegebenenfalls unter digitorektaler Kontrolle, bis die Spitze in deren Randbezirk zu liegen kommt. Anschließend wird der Mandrin entfernt und die Spaltnadel, die die Führungskanüle überragt, eingesetzt, so daß deren überstehende Branchen innerhalb des verdächtigen Bezirks zu liegen kommen. Jetzt erfolgt ein Nachdrehen der nun als Schneidehülse wirkenden Führungskanüle, wodurch ein Gewebszylinder herausgestanzt wird, der durch die gezackten Branchen der Spaltnadel gehalten und mit einer Drehbewegung an der Basis vom umliegenden Gewebe

gelöst wird (LINK 1977, EGGER 1975, SAMUELSSON 1965, FETTIG 1963, KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962, GÜNSEL 1954). Die Führungskanüle kann nach gezogener Spaltnadel liegenbleiben, so daß mehrere Gewebszylinder aus verschiedenen Anteilen der verdächtigen Induration gewonnen werden können.

Diese Zylinder haben eine Länge von 2 bis 3 cm bei einem Durchmesser von ca. 2 mm.

Bei der weiteren Verarbeitung des Punktats ist auf eine schonende Behandlung zu achten, um Artefakte durch Quetschung oder Austrocknen zu vermeiden (EL-MINAWI 1974, BANGLE 1961, GÜNSEL 1954). Zunächst erfolgt möglichst rasch die Fixierung in Alkohol, dann die Paraffineinbettung und die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin (GÜNSEL 1954, FETTIG 1963) oder van-Gieson-Lösung (FETTIG 1963).

Schließlich werden Stufenschnitte hergestellt, je nach Größe des Punktionszylinders zehn bis zwanzig durch verschiedene Ebenen mit einer Dicke von 7 µ (FETTIG 1963), die dann zur histologischen Beurteilung gelangen.

Neben dem transvaginalen Zugang stehen noch andere Punktionswege zur Verfügung, und zwar der transrektale, der transabdominale und der seitlich der Vulva, wie bei der Pudendus-Anästhesie (KÄSER 1966), der aber in Tübingen nicht zur Anwendung kam.

Bei der transrektalen Punktion, die im untersuchten Patientengut viermal durchgeführt wurde, wird der Darm wie zur Rektoskopie vorbereitet. Die Kanüle wird dann zwischen Handschuh und über einen Finger gezogenen sterilen Fingerling in das Rektum eingeführt und nach Erreichen der Resistenz durch den Fingerling in das suspekte Gebiet eingestochen (LINK 1977). Infektionen im Verlauf des Stichkanals oder Fistelbildungen brauchen nicht befürchtet werden.

Die transabdominale Punktion wird bei hochsitzenden Beckenwandrezidiven notwendig (KÄSER 1966). Unter Beachtung steriler Kautelen wird die Nadel perkutan oder nach einer kleinen Stichinzision eingeführt. Man wählt als Orientierungspunkt die Pararektallinie in der Mitte zwischen Nabel und Symphyse (SAMUELSSON 1965). Dieser Zugang war beim Tübinger Patientengut nur einmal erforderlich bei einer Patientin mit einem bestrahlten Vaginal-Carcinom. Diese Patientin wurde in gleicher Sitzung auch transvaginal punktiert.

Anschließend sei zu erwähnen, daß die Punktion, um Risiken durch theoretisch denkbare Nebenverletzungen weitestgehend auszuschließen, nur bei entsprechender Operationsmöglichkeit durchgeführt werden und somit entsprechend leistungsfähigen Kliniken vorbehalten bleiben sollte (KOFLER 197o, SCHULTZ 1939, ZONDEK und KNORR 1927).

4. Kontraindikationen

Als Kontraindikation für die Punktion ist, wie für alle derartigen Eingriffe, eine hämorrhagische Diathese auszuschliessen. Eine aus therapeutischen Gründen bestehende verminderte Gerinnbarkeit des Blutes (Antikoagulantien-Therapie) kann kurzfristig aufgehoben werden. Ein erniedrigter Hb-Gehalt des Blutes kann durch Transfusion ausgeglichen werden (BANGLE 1961). Erscheint der Allgemeinzustand für eine Vollnarkose zu schlecht, steht die Spinal- oder Lokalanästhesie zur Wahl.

III. MATERIAL UND METHODIK

Nach der Literatursammlung wurde ein Erhebungsbogen ausgearbeitet, der die spätere Übertragung auf Lochkarten ermöglichte. Dieser gibt Auskunft über die Anamnese, insbesondere die vorangegangene Therapie, Befunde und Symptomatik vor der Punktion, den Ablauf der Punktion, das histologische Untersuchungsergebnis und den weiteren Verlauf. Anschließend erfolgte die Übertragung der Krankengeschichten aus dem Patientengut der Universitäts-Frauenklinik Tübingen der Jahrgänge 1965 bis 1974. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 77 Patientinnen punktiert, 22 von ihnen ein zweites und drei ein drittes Mal, so daß 1o2 Punktionen erfaßt wurden.

Hier die Wiedergabe des Erhebungsbogens:

Ergebnisse der Silverman-Punktion

1) Laufende Nummer:
2) Journalnummer (Jahrgang/Nummer):
3) Wievielte Sitzung der Patientin bzgl. Punktion:
4) Gesamtzahl der Sitzungen bzgl. Punktion:

A n a m n e s e

5) Alter:
6) Menarche:
   - 11 J. (1), - 12 (2), - 13 (3), - 14 (4), - 15 (5), - 16 (6), - 17 (7), - 18 (8), 18 ++ (9)
7) Menopause: in Zahlen, keine (OO)
8) Zahl der Geburten: keine (O), ... 8 ++ (9)
9) Aborte: keine (O), ... 8 ++ (9)
1o) Übergewicht vor Erstbehandlung dieses Ca: in kg
   (nach Society of Actuaries (Hrsg.) Build and Blood Pressure Study, Bd. 1, Chicagoe 1959, S. 16 - Tab. aus Wissenschaftl. Tabellen Geigy, 6. Auflage 196o, Basel)

11) Blutungshäufigkeit zum Zeitpunkt der Erstaufnahme wegen Ca:
keine in der Menopause (0)
normal (1)
Zwischenblutung (2)
Kontaktblutung (3)
postmenopausal (4)
Dauerblutung praemenopausal (5)
Dauerblutung postmenopausel (6)
Rhythmusstörung der Blutung (7)
2 + 3 (8)
andere Blutungsstörungen (9)

12) Operationen vor Erstbehandlung dieses Ca:
keine (0)
Uterus (1)
Adnexe (2)
Vulva und Vagina (3)
Mamma (4)
Magen, Darm incl. Appendix (5)
Leber und Gallenblase (6)
Niere (7)
1 + 2 (8)
andere (9)

13) Malignome vor diesem Ca:
keine (0)
Inneres und äußeres Genitale (1)
Mamma (2)
andere (3)

14) Ursprung des jetzigen Ca:
Cervix bzw. Uterusstumpf (1)
Corpus (2)
Adnexe (Ovar u. Tuben) (3)
Vagina (4)
Vulva (5)
Ursprung unbekannt (6)

15) Histologie des Ca:
Plattenepithel-Ca (1)
Adeno-Ca (2)
Misch-Ca aus 1 und 2 (3)

16) Ausbreitung des Ca:
endophytisch (1)
exophytisch (2)
endo- und exophytisch (3)

17) Stadium des Ca:
O (1)
I (2)
Ia (3)
Ib (4)
II (5)
IIa (6)
IIb (7)
III (8)
IV (9)

18) Therapie:
keine (O)
Operation (1)
Bestrahlung (2)
Chemotherapie (3)
1 + 2 (4)
1 + 3 (5)
2 + 3 (6)
1 + 2 + 3 (7)

19) Konisation und Abrasio:
nein (O)
Konisation (1)
Abrasio (2)
1 + 2 (3)

20) Operation (außer Konisation und Abrasio):
nein (0)
Elektroresektion-Koagulation (1)
Vulvektomie (2)
totale Uterusexstirpation vaginal (3)
3 mit Entfernung einer Adnexe (4)
3 mit Entfernung beider Adnexen (5)
abdominale Radikaloperation (6)
erweiterte abdominale Radikaloperation (7)
Laparatomie (8)
andere (9)

21) Bestrahlung:
entfällt (0)
praeoperativ (1)
postoperativ (2)
1 + 2 (3)
ohne Operation (4)

22) Art der Bestrahlung:
entfällt (0)
Radium intracavitär (1)
Co^{60} - intracavitär (2)
Pendelkonvergenzbestrahlung (3)
Stehfeldbestrahlung (4)
1 + 3 (5)
1 + 4 (6)
2 + 3 (7)
2 + 4 (8)
andere, z.B. 1 + 2 + 3 (9)

23) Dosis:
entfällt (0), -1000 R (1), -2000 (2), ...-8000 (8),
8000 ++ (9)

24) Radium:
entfällt (0), -1000mgeh (1), -2000 (2), ...-8000 (8),
8000 ++ (9)

25) Chemotherapie:
keine (O)
nur Endoxan (1)
nur Trenimon (2)
nur Gestagene (3)
andere (4)
Endoxan und andere (5)
Trenimon und andere (6)
Gestagene und andere (7)

26) Intervall nach Ca-Therapie:
entfällt (O), - 1/2 Jahr (1), -1 (2), -1 1/2 (3), - 2 (4), -2 1/2 (5), -3 (6), -4 (7), -5 (8) 5 ++ (9)

Jetzt aufgetretene klinische Symptome

27) Schmerzen:
keine (O)
Rücken (1)
Becken, Hüfte und untere Extremitäten (2)
Unterbauch (3)
1 + 2 (4)
1 + 3 (5)
2 + 3 (6)
1 + 2 + 3 (7)
andere (9)

28) Blutung:
keine (O)
vaginal (1)
Blase (2)
Darm (3)
1 + 2 (4)
1 + 3 (5)
2 + 3 (6)
Bauchhöhle (7)

29) Ödeme:
keine (0)
rechtes Bein (1)
linkes Bein (2)
beide Beine (3)
Aszites (4)

3o) BSG:
nicht erhöht (0)
erhöht (1)

31) Hb:
12 u. mehr (0)
11,9 - 1o,o (1)
weniger als 1o,o (2)

32) Gewichtsverlust seit voriger Untersuchung:
nein (0), 1,o - 1,9 kg (1), ...9,o ++ (9)

33) Zeitlicher Abstand zur letzten Untersuchung:
0- (1) Monate (1), 2- (4) (2), 4- (7) (3), 7- (10) (4),
1o- (15) (5), 15 ++ (6)

34) Tastbare Resistenzen:
Parametrium links/rechts (1)
beide Parametrien (2)
Parakolpium und Vagina ohne Fornix (3)
Fornix bzw. Scheidenabschlußnaht (4)
Beckenwand (5)
Spina (6)
Lig. sacrouterinum bzw. über dem Kreuzbein (7)
Rektum (8)
kleines Becken (9)

35) Größe der punktierten Resistenz:
bis 2 cm ungefähren Durchmessers (1)
- 5 cm (2)
- 8 cm (3)

- 11 cm (4)
- 14 cm (5)

über 14 cm (6)
füllt kleines Becken aus (7)
nicht abzugrenzen (8)

36) Art der Resistenz:
weich mit glatter Oberfläche (1)
weich mit höckeriger Oberfläche (2)
weich ohne Oberflächenbeschreibung (3)
derb mit glatter Oberfläche (4)
derb mit höckeriger Oberfläche (5)
derb ohne Oberflächenbeschreibung (6)

37) Isotopennephrogramm:
Nierenfunktion beidseits o.B. (0)
eingeschränkte rechts (1)
eingeschränkte links (2)
beidseits eingeschränkte (3)
keine rechts (4)
keine links (5)
eingeschränkte rechts und keine links (6)
eingeschränkte links und keine rechts (7)

38) I.V.-Pyelogramm:
Abflußverhältnisse beidseits o.B. (0)
eingeschränkte rechts (1)
eingeschränkte links (2)
beidseits eingeschränkte (3)
keine rechts (4)
keine links (5)
eingeschränkte rechts und keine links (6)
eingeschränkte links und keine rechts (7)

39) Lymphographie:
o.B. (0)
positive Lymphknoten paraaortal (1)

positive Lymphknoten pelvin (2)
positive Lymphknoten inguinal (3)
andere Lymphknoten positiv (4)
1 + 2 + 3 (5)
keine sichere Aussage (6)

4o) Chromocystoskopie:
o.B. (0)
zeitgerechte Ausscheidung einerseits und verzögerte andererseits (1)
zeitgerechte einseits und keine (2)
beidseits verzögert (3)
verzögert einseits und keine (4)
beidseits keine (5)
keine sichere Aussage (6)

41) Cystoskopie:
o.B. (0)
Cystitis (1)
Nekrose, Ulcus oder Narben (2)
Tumor (3)
Blutung aus Ureterostium (4)
1 + 2 (5)
Blasen-Scheidenfistel (6)
andere Befunde (9)

42) Rektoskopie:
o.B. (0)
Proktitis, oberflächliche Blutung (1)
Ulcus oder Nekrose (2)
Tumor (3)
Stenose (4)
Rektum-Scheidenfistel (5)
1 + 2 (6)
1 + 4 (7)
2 + 4 (8)
andere Befunde (9)

P u n k t i o n

43) Allgemeinzustand zum Zeitpunkt der Punktion:
gut (1)
ausreichend (2)
reduziert (3)
schlecht (4)

44) Anaesthesie:
Lokalanaesthesie (1), allgemeine Narkose (2)

45) Antibiotika:
keine (0)
prae-prophylaktisch (1)
prae- mit Indikation (2)
nach dem Eingriff (3)
lokal vor dem Eingriff (4)
lokal nach dem Eingriff (5)

46) Einführung der Kanüle:
transvaginal (1)
transrektal (2)
transabdominal (3)
perkutan seitlich der Vagina (4)
1 + 2 (5), 1 + 3 (6), 2 + 3 (7), 2 + 4 (8), 3 + 4 (9)

47) Mehrfachpunktion an einer Stelle:
keine (0)
2mal (1)
3mal (2)
4mal (3) ....

48) Punktion an verschiedenen Stellen:
nein (0)
je 1mal (1)
je mehrfach (2)
1 + 2 (3)

49) Grund für Mehrfachpunktion:
entfällt (0)
kein Gewebe (1)
zu wenig Gewebe (2)
Gewebe, aber sicherheitshalber (3)

5o) Sofortkomplikationen:
keine (0)
schwache Blutung (1)
starke Blutung (2)
Organ- oder Nervenverletzung (3)
1 + 3 (4)
2 + 3 (5)

51) Gegenmaßnahmen:
keine (0)
Kompression (1)
Tamponierung (2)
Abbruch des Eingriffs (3)
2 + 2 (4)
2 + 3 (5)
Medikamente (6)
Eisblase (7)
Revisionslaparatomie (8)
andere (9)

52) Fieber: (über 38°C)
nein (0), ja (1)

53) Spätere Komplikationen:
keine (0)
lokale Thrombose (1)
Haematom (2)
Fistelbildung (3)
2 + 3 (4)
Lungenembolie (5)

54) Spätere entzündliche Komplikationen:
keine (0)
peritonealer Reizzustand (1)
Parametritis (2)
Peritonitis (3)
Abszeß (4)

55) Histologisches Untersuchungsergebnis:
nur Ca-unverdächtiges Gewebe (0)
primäres Ca (1)
Rezidiv (2)
Fernmetastase (3)
.... keine Differenzierung möglich (9)

56) Ursprung eines primären Ca:
entfällt (0)
Cervix mit Portio (1)
Corpus (2)
Ovar (3)
Vagina (4)
Vulva (5)
Blase (6)
Rektum (7)
andere (8)

57) Histologie des Ca bzw. Rezidivs:
entfällt (0)
verhornendes Plattenepithel-Ca (1)
nicht verhornendes Plattenepithel-Ca (2)
Adeno-Ca (3)
Plattenepithel-Ca ohne nähere Angabe (4)

58) Art eines Ovarialtumors:
entfällt (0)
seriöses Cystadenom (1)
mucinöses Cystadeno-Ca (2)
solides Ovarial-Ca (3)
Sarkom (4)

59) Gewebeart, falls nur Ca-unverdächtiges Gewebe erhalten wurde:
entfällt (0)
Strahlenfibrose (1)
benignes Tumorgewebe (2)
Fremdkörpergranulom (3)
Ulceration oder Nekrose (4)
Abszeß (5)
Muskulatur, Fett- oder Bindegewebe (6)
Darm- bzw. Blasenschleimhaut (7)
entzündliches Bindegewebe (8)
keine sichere Aussage möglich (9)

6o) Lokalisation eines Rezidivs:
entfällt (0)
Beckenwand (1)
Parametrium rechts (2)
Parametrium links (3)
beide Parametrien (4)
Spina (5)
Scheidenstumpf bzw. Fornix (6)
Blase und Ureteren (7)
Rektum (8)
ganzes kleines Becken (9)

61) Weiterer Verlauf bei Ca-unverdächtigem Gewebe:
später kein Ca (0)
Rezidiv oder Metastase ohne histologische Sicherung (1)
Rezidiv oder Metastase mit histologischer Sicherung (2)
primäres Ca anderen Ursprungs histologisch gesichert (3)
Fernmetastase anderen Ursprungs histologisch gesichert (4)
nicht geklärt bzw. nicht gesichert (9)

62) Therapie:
keine/symptomatische oder Palliativbehandlung (0)
Operation (1)
Bestrahlung (2)

1 + 2 (4)
1 + 3 (5)
2 + 3 (6)
1 + 2 + 3 (7)

63) Operation:
entfällt (O)
Elektroresektion-Koagulation (1)
Vulvektomie (2)
totale vaginale Uterusexstirpation (3)
3 mit Entfernung einer Adnexe (4)
3 mit Entfernung beider Adnexen (5)
abdominale Radikaloperation (6)
erweiterte abdominale Radikaloperation (7)
Laparotomie (8)
andere (9)

64) Bestrahlung:
entfällt (O)
praeoperativ (1)
postoperativ (2)
1 + 2 (3)
ohne Operation (4)

65) Art der Bestrahlung:
entfällt (O)
Radium intracavitär (1)
Co^{6o}- intradavitär (2)
Pendelkonvergenzbestrahlung (3)
Stehfeldbestrahlung (4)
1 + 3 (5)
1 + 4 (6)
2 + 3 (7)
2 + 4 (8)
andere, z.B. 1 + 2 + 3 (9)

66) Dosis:
entfällt (O)
-1000 R (1), ... -8000 (8), über 8000 (9)

67) Radium:
entfällt (0)
-1000 mgeh (1), ...-8000 (8), über 8000 (9)

68) Chemotherapie:
entfällt (0)
nur Endoxan (1)
nur Trenimon (2)
nur Gestagene (3)
andere (4)
Endoxan und andere (5)
Trenimon und andere (6)
Gestagene und andere (7)

69) Überlebenszeit nach dieser Sitzung:
1/2 Jahr (1)
- 1 (2)
- 2 (3)
- 3 (4)
- 4 (5)
- 5 (6)
mehr als 5 Jahre (7)

7o) Todesursache:
Pat. lebt (0)
Todesursache unbekannt (1)
sicher an Ca mit Obduktion bzw. Laparatomie (2)
sicher an Ca ohne Obduktion oder Laparatomie (3)
mit Ca an sicher interkurrierender Erkrankung (4)
sicher nicht an Ca (5)
ohne Ca (ohne Obduktion) (6)
ohne Ca (mit Obduktion) (7)
an anderem Ca (gesichert) (8)
sonstige (9)

Die ausgefüllten Erhebungsbogen wurden auf Lochkarten übertragen und mit der IBM-Sortiermaschine des Instituts für medizinische Datenverarbeitung in Tübingen ausgewertet. Eine Signifikanzberechnung bezüglich der Treffsicherheit bei der Punktion erfolgte im Institut für medizinische Biometrie und Statistik in Tübingen mittels "Fischer's" Exaktem Test.

IV. ERGEBNISSE

Das Patientengut umfaßt 77 Frauen im Alter von 35 bis 78 Jahren, wobei der Durchschnitt bei 59 Jahren lag. An ihnen wurden in den Jahren 1965 bis 1974 insgesamt 1o2 Punktionen durchgeführt. Da sich hinsichtlich der histologischen Beurteilung und des weiteren Verlaufs drei vergleichbare Gruppen bildeten mit positivem, falsch negativem und richtig negativem Punktionsergebnis, wurden im folgenden, wenn nicht besonders erwähnt, vier Fälle, die zum Teil mehrfach punktiert wurden und bei denen das Punktat entweder histologisch nicht zu differenzieren war oder der weitere Verlauf ungeklärt blieb, außer Betracht gelassen. Es verblieben somit 73 Patientinnen, an denen 94 Punktionen durchgeführt worden waren.

In allen Fällen gab eine verdächtige Resistenz im Bereich des kleinen Beckens die Indikation zur Punktion. Bei 7o Patientinnen war ein Carcinom bekannt und zuvor behandelt worden, bei 3 Patientinnen gab die erstmalige Identifizierung eines Tumors Anlaß zur Punktion.

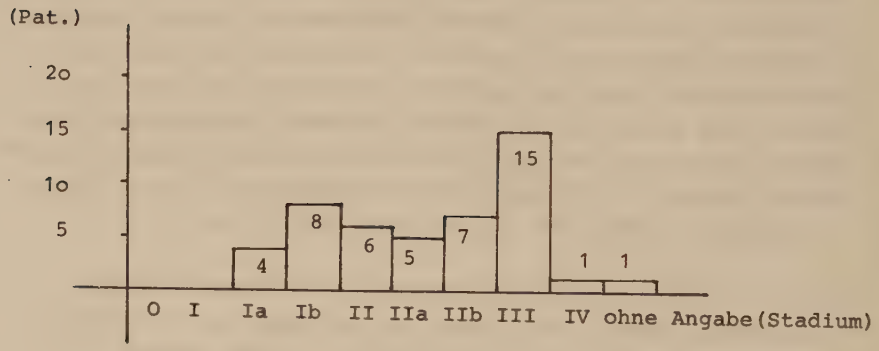
Für den Ursprung der Carcinome ergab sich folgende Verteilung:

47 Cervix-Carinome, davon 1 Cervix-Stumpf-Carcinom,
1o Corpus-Carcinome,
12 Ovarial-Carcinome,
4 Vaginal-Carcinome.

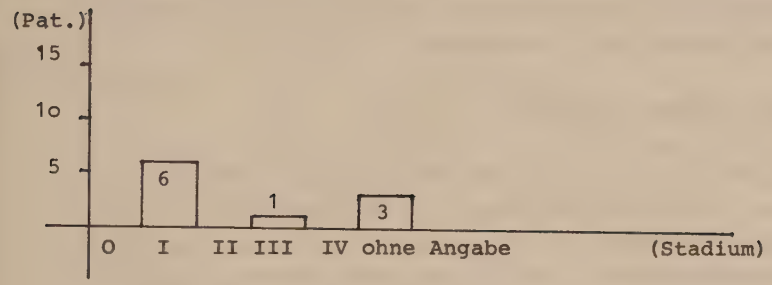
Bei den drei primär punktierten Tumoren handelt es sich, wie die anschließende histologische Beurteilung ergab, um zwei Ovarial-Carcinome, durch Laparatomie bzw. Obduktion histologisch gesichert, und um ein Cervix-Carcinom, durch Punktion und spätere Obduktion gesichert.

Die nun folgenden graphischen Darstellungen zeigen die Stadien-Verteilung der verschiedenen Carcinome bei ihrer Erstdiagnostizierung nach Übereinkunft der FIGO:

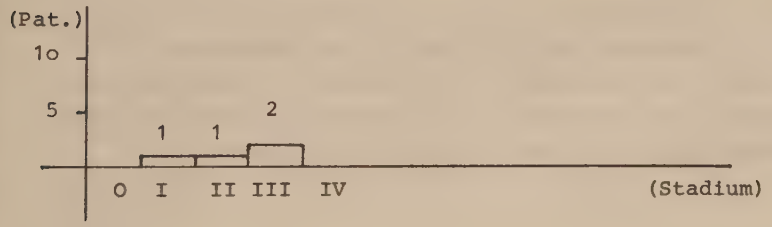
Cervix-Carcinome (gesamt 47)



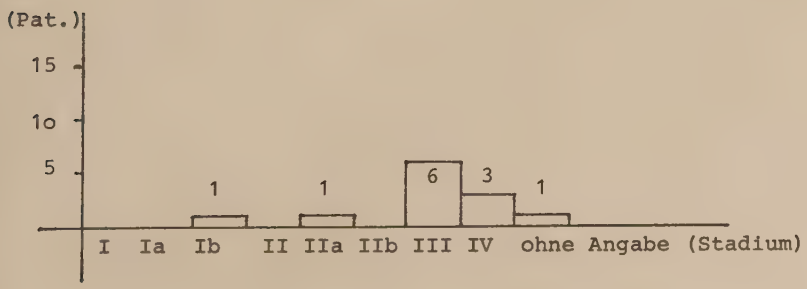
Corpus-Carcinome (gesamt 1o)



Vaginal-Carcinome (gesamt 4)



Ovarial-Carcinome (gesamt 12) n. FIGO 1964



Histologisch handelte es sich bei diesen Carcinomen um 47 Plattenepithel-Carcinome und 22 Adenocarcinome, wovon zwei auf den Cervix uteri, zehn auf das Corpus uteri und weitere zehn auf das Ovar entfielen. Ein Cervix-Carcinom zeigte einen Mischtyp aus Plattenepithel- und Adenoanteil. Dreimal wurde der Zelltyp nicht angegeben.

Therapie vor der Punktion

Die folgende Tabelle zeigt die Primärtherapie der einzelnen Carcinome. Bei 3 Patientinnen ging der Punktion keine Therapie voraus. Ausschließlich operiert wurde in keinem Fall. Eine Strahlentherapie kam bei insgesamt 64 Patientinnen, entsprechend 87,7 % zur Anwendung. Neun von ihnen waren prae-, zwölf postoperativ, eine vor und nach der Operation und die restlichen 42 ohne Operation bestrahlt worden.

Alleinige Chemotherapie gab es nur in einem Fall, die Kombination von Operation und Chemotherapie in fünf Fällen jeweils eines Ovarialcarcinoms. Bestrahlung in Verbindung mit Chemotherapie war in einem, eine Kombination aller drei Behandlungsmöglichkeiten war in 4 Fällen angewandt worden.

Primär-therapie	Cervix-carcinom	Corpus-carcinom	Vaginal-carcinom	Ovarial-carcinom	ges.
keine	1= 1,4%			2=2,7%	3 4,1%
Operation					
Bestrahlung	37=5o,7%		3=4,1%	1=1,4%	41 56,2%
Chemo-therapie				1=1,4%	1 1,4%
Operation und Bestrahlung	8=11,o%	8=11,o%	1=1,4%	1=1,4%	18 24,6%
Operation und Chemo-therapie				5=6,8%	5 6,8%
Bestrahlung und Chemo-therapie			1=1,4%		1 1,4%
Operation, Bestrahlung und Chemo-therapie	1=1,4%	2=2,7%		1=1,4%	4 5,5%
					73
					1oo %

Wie die nächste Tabelle verdeutlicht, waren bei den Cervixcarcinomen nur in drei Einzelfällen der Uterus entfernt, bei einer Patientin als Palliativmaßnahme ein Querkolonkunstafter angelegt worden. Die zehn Corpuscarcinome waren sämtlich operiert und bestrahlt, in zwei Fällen zusätzlich cytostatisch behandelt worden. Das häufigste Operationsverfahren war die abdominale Radikaloperation. Bei zwei Patientinnen war lediglich eine Laparatomie durchgeführt worden.

	Cervix-carcinom	Corpus-carcinom	Vaginal-carcinom	Ovarial-carcinom	Ges.
Operation					
nein	43		4	4	51
totale vaginale Uterusexstirpation	1				1
mit Entf. beider Adnexen	1	1			2
abdominale Radikalop.	1	8		4	13
erweiterte abdominale Radikalop.		1		1	2
Laparatomie				2	2
andere	1				1
ohne Angabe				1	1
					73
Bestrahlung					
entfällt	1			8	9
Radium intracav.	3				3
Co^{60}-intracav.	7				7
Stehfeld		1	1	3	5
Rad.i.cav. u. Pendelkonvergenz	33		1		34
Rad.i.cav. u.Stehfeld	7	1	2		1o
Radium intracav. + Co^{60}-intracav. + Pendelkonvergenz	2	1			3
ohne Angabe	1			1	2
					73

Eine Übersicht der strahlentherapeutischen Primärbehandlungen gibt vorangehende Tabelle. Deutlich bevorzugt wurde die Kombination von Radium intracavitär und Pendelkonvergenzbestrahlung. Sie wurde bei 33 Cervix- und einem Vaginalcarcinom angewandt. Wesentlich seltener kam die Kombination von Radium intracavitär und Stehfeldbestrahlung vor. Bei den Corpuscarcinomen steht die intracavitäre Co^{60}-Applikation im Vordergrund. Bei den Ovarialcarcinomen kam ausschließlich die Stehfeldbestrahlung zur Anwendung.

Die jeweilige Dosierung der Strahlen geht aus den nächsten beiden Tabellen hervor. Hierbei zeigt sich, daß in Einzelfällen mit sehr niedrigen aber auch sehr hohen Dosen bestrahlt wurde. Die meisten Patientinnen jedoch wurden der üblichen Dosis zwischen 6000 und 8000 R bei Röntgenstrahlen und zwischen 5000 und 7000 mgeh bei Radium ausgesetzt. Diese Zahlen geben die Gesamtbelastung durch das jeweilige Verfahren wieder (SCHERER 1973).

Eine Chemotherapie mit Cytostatica bzw. Hormonen war nur bei insgesamt elf Patientinnen durchgeführt worden. Sieben dieser Fälle waren Ovarialcarcinome. Aber auch bei den übrigen erwähnten Carcinomarten war in je einem Fall ein Versuch mit cytostatischer Therapie unternommen worden. Ein Corpuscarcinom wurde mit Gestagenen behandelt. Als bevorzugt erwies sich die Monotherapie mit Endoxan.

Die Patientinnen unterlagen alle nach Beendigung der Therapie der üblichen Nachsorge mit Nachuntersuchungen in zunächst vierteljährlichen, in Einzelfällen monatlichen Abständen für drei Jahre. Anschließend erfolgten die Untersuchungen bis Ende des fünften Jahres in halbjährlichen und danach in jährlichen Abständen.

	Cervix-carcinom	Corpus-carcinom	Vaginal-carcinom	Ovarial-carcinom	Ges.
Dosis					
(0) entfällt	4	2		8	14
(1) -1000R					
(2) -2000				1	1
(3) -3000	1	1			2
(4) -4000	2	4			6
(5) -5000	3	1	2	1	7
(6) -6000	3		1	1	5
(7) -7000	2o		1		21
(8) -8000	11				11
(9) -8000	2	2			4
ohne Angabe	1			1	2
					73
Radium					
(0) entfällt	1	6	1	11	19
(1) -1000mgeh	1				1
(2) -2000	2				2
(3) -3000	3		2		5
(4) -4000	1	2	1		4
(5) -5000	2	1			3
(6) -6000	13				13
(7) -7000	19				19
(8) -8000	4	1			5
(9) 8000					
ohne Angabe	1			1	2
					73

Symptomfreies Intervall nach der Primärtherapie

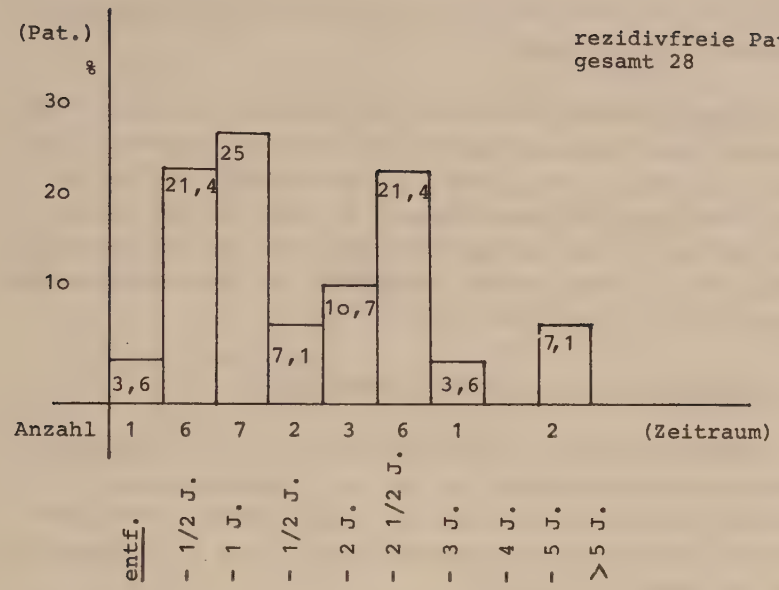
Gemäß der klinischen Konvention spricht man von Rezidiv eines Carcinoms, wenn nach Beendigung der Therapie eine symptomfreie Zeit von 3 bis 6 Monaten nachweisbar ist (KÄSER 1966, BREITNER 1954), andernfalls handelt es sich um eine Persistenz des Tumors.

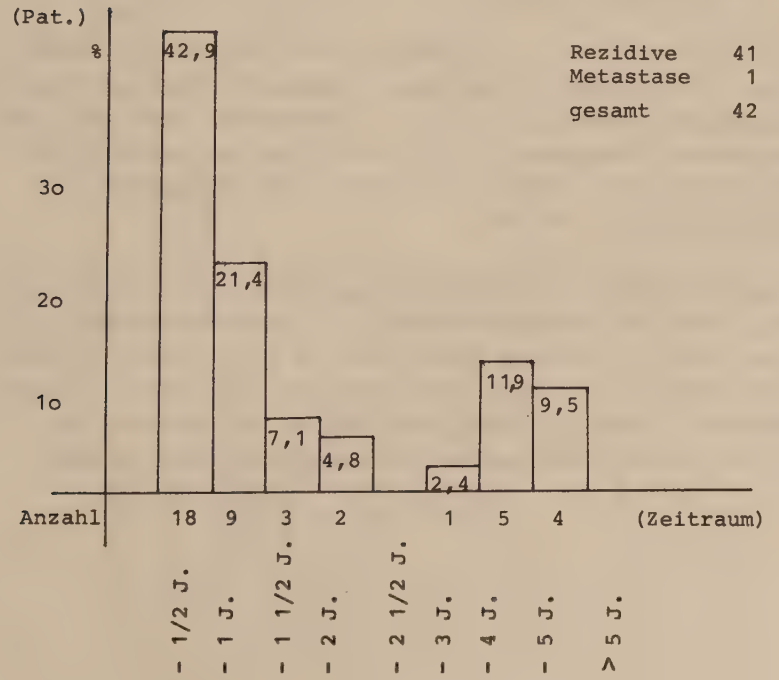
Eine solche Tumorpersistenz, gleichbedeutend mit Therapieresistenz des Carcinoms, lag im untersuchten Patientengut bei 18 (= 42,9 %) der Rezidiv- bzw. Metastasenträgerinnen vor. Bei ihnen kam es bereits innerhalb des ersten halben Jahres nach Therapieende zu verdächtigen Indurationen im Bereich des kleinen Beckens, die sich nach der Punktion im weiteren Verlauf bzw. durch Obduktion als maligne erwiesen. Um eine Komplizierung durch diese beiden Begriffe zu vermeiden, wird im folgenden auch bei rückblickend als persistent einzustufenden Carcinomen von Rezidiven gesprochen, es sei denn, beide werden ausdrücklich getrennt.

Auch bei den Patientinnen, die sich nach Punktion und weiterem Verlauf als rezidivfrei zeigten, tauchten im ersten Halbjahr bei 6 (= 21,4 %) und bis zum ersten Jahr bei weiteren 7 (= 25 %) suspekte Resistenzen auf. Ein zweiter Gipfel mit 6 (= 21,4 %) ergab sich nach einem freien Intervall zwischen zweieinhalb und drei Jahren.

Bei den Rezidivträgerinnen zeigt sich ein Wiederanstieg zwischen dem dritten und vierten Jahr mit 11,9 % und im fünften Jahr taucht im vorliegenden Material kein Rezidivverdacht mehr auf.

Im folgenden die graphische Wiedergabe des symptomfreien Intervalls bzw. des Auftauchens eines Rezidivverdachts, aufgeteilt in rezidivfreie Patientinnen und Rezidivträgerinnen:


(Pat.)
%
rezidivfreie Pat.
gesamt 28
3o
2o
1o
3,6
21,4
25
7,1
1o,7
21,4
3,6
7,1
Anzahl
1
6
7
2
3
6
1
2
(Zeitraum)
entf.
- 1/2 J.
- 1 J.
- 1/2 J.
- 2 J.
- 2 1/2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
> 5 J.


(Pat.)
%
Rezidive 41
Metastase 1
gesamt 42
42,9
3o
2o
1o
21,4
7,1
4,8
2,4
11,9
9,5
Anzahl
18
9
3
2
1
5
4
(Zeitraum)
- 1/2 J.
- 1 J.
- 1 1/2 J.
- 2 J.
- 2 1/2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
> 5 J.

(Es entfallen 3 Patientinnen, die vor der Punktion nicht behandelt worden waren.)

Vergleicht man die Anzahl der Patientinnen, bei denen eine verdächtige Resistenz bereits innerhalb des ersten Halbjahres auftritt, so zeigt sich, daß der Prozentsatz bei den Rezidivträgerinnen genau doppelt so hoch ist wie bei den Rezidivfreien. Daraus ist abzuleiten, daß bei derartig frühzeitigem Auftreten dieser Symptomatik die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs sehr groß ist.

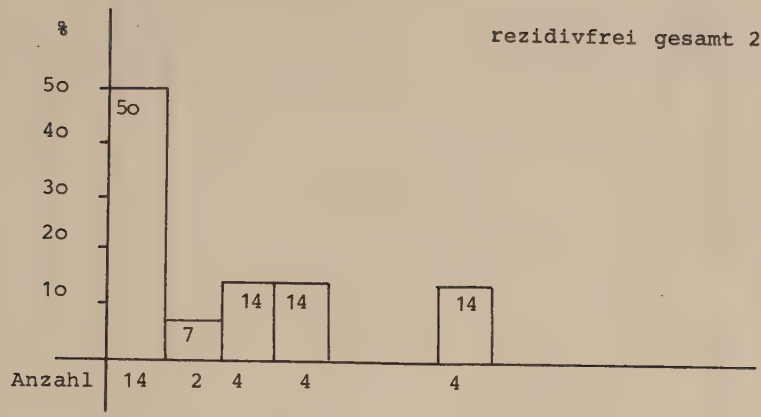
Symptomatik nach beendeter Primärtherapie

Im Vordergrund dieses hinsichtlich der Punktion ausgewählten Patientenguts stand die bei der Nachuntersuchung festgestellte suspekte Resistenz im kleinen Becken. Inwieweit ein malignes Geschehen ursächlich ist, wird im weiteren dargelegt werden.

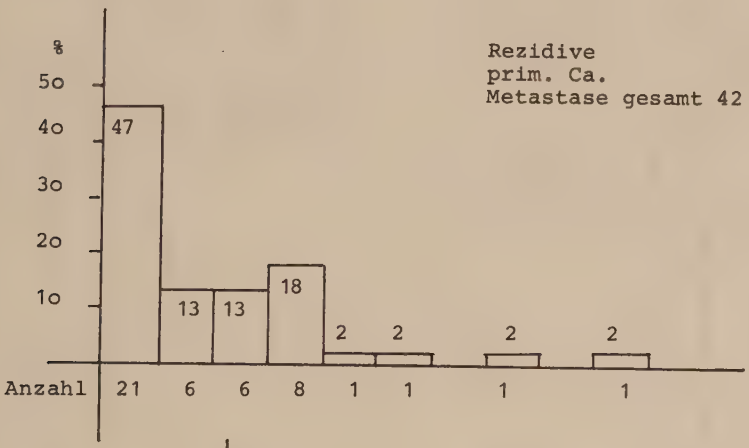
Allgemeinsymptome, wie Schmerzen, pathologische Blutungen, Ödeme der unteren Extremitäten, Gewichtsverlust oder die Laborparameter BSG und Hb, die zur Diagnostik eines malignen Prozesses herangezogen werden, haben geringe Aussagekraft (EL-MINAWI 1974, KÄSER 1966, FETTIG 1963, KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962, IKLÉ 1961).

Dies wird durch die folgenden Schaubilder verdeutlicht, wobei jedoch der Gewichtsverlust seit der vorangegangenen Untersuchung (zeitlicher Abstand bei 86 % der Patientinnen unter 4 Monaten, bei 7o % unter 2 Monaten) ein Indiz für das Vorliegen eines maligenen Prozesses zu sein scheint, ohne jedoch verständlicherweise dafür beweisend sein zu können.

Schmerzen



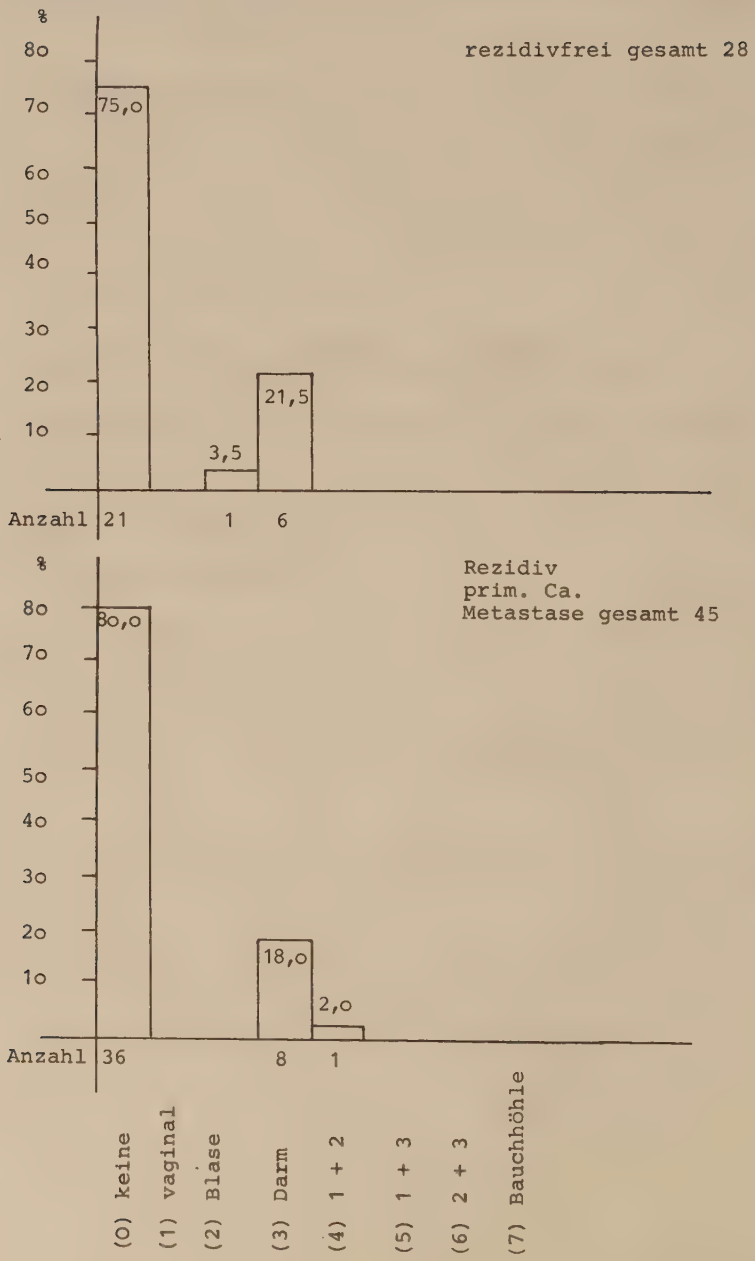
rezidivfrei gesamt 28



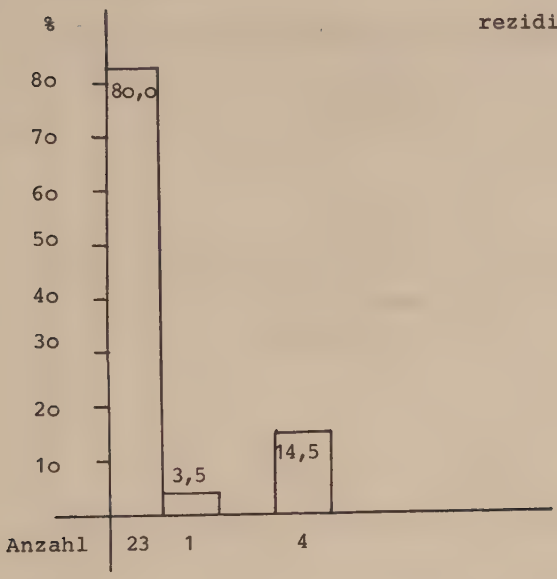
Rezidive
prim. Ca.
Metastase gesamt 42

(0) keine
(1) Rücken
(2) Becken, unt. Extremitäten und Hüfte
(3) Unterbauch
(4) 1 + 2
(5) 1 + 3
(6) 2 + 3
(7) 1 + 2 + 3
(9) andere

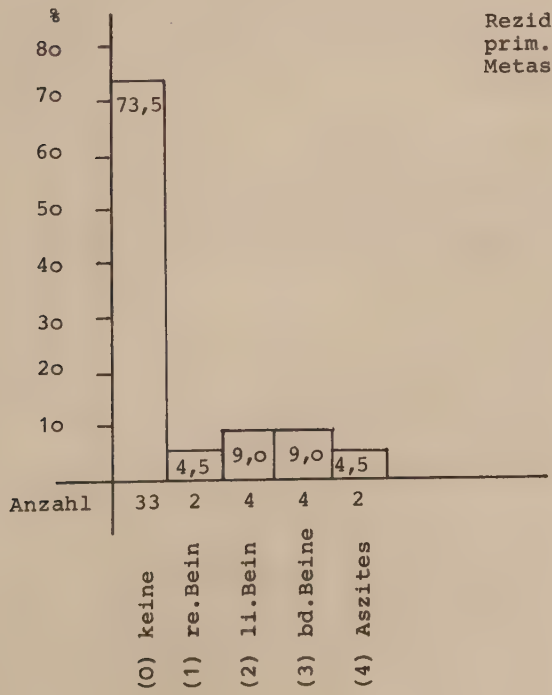
Pathologische Blutung



Ödeme



rezidivfrei gesamt 28



Rezidiv
prim. Ca.
Metastase gesamt 45

BSG

rezidivfrei gesamt 28:	beschleunigt	bei 2o	= 71,5 %
	nicht beschleunigt	bei 7	= 25,o %
	ohne Angabe	1	

Rezidiv
prim. Ca
Metastase gesamt 45:

beschleunigt	bei 31	= 69,o %
nicht beschleunigt	bei 11	= 24,5 %
ohne Angabe	1	

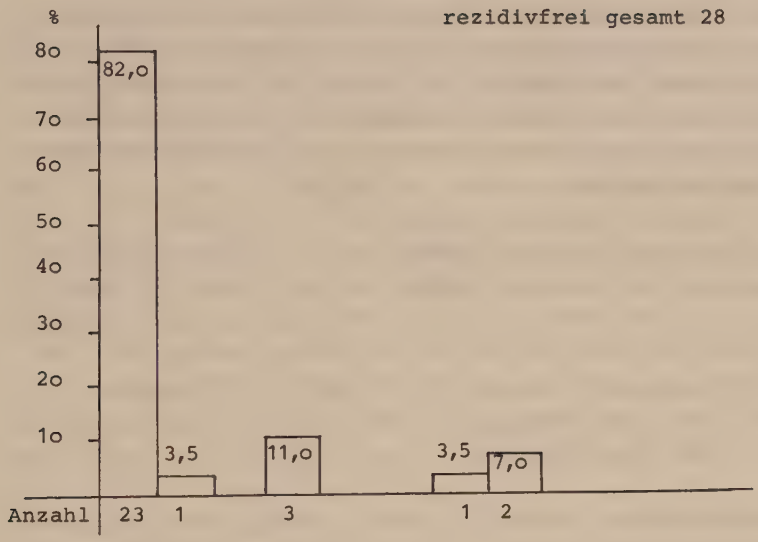
Hb

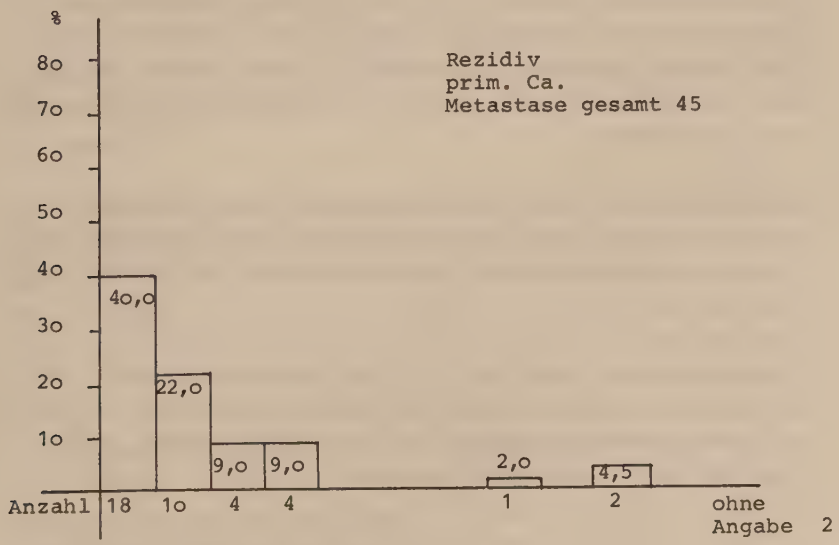
rezidivfrei gesamt 28:	12,o g% und mehr	bei 19	= 68,o %
	11,9 g% - 1o,o g%	bei 7	= 25,o %
	unter 1o,o g%	bei 2	= 7,o %

Rezidiv
prim. Ca
Metastase gesamt 45:

12,o g% und mehr	bei 28	= 62,o %
11,9 g% - 1o,o g%	bei 14	= 31,o %
unter 1o,o g%	bei 3	= 7,o %

Gewichtsverlust





Die weiteren angeführten Allgemeinsymptome zeigen keine deutlichen Unterschiede, die sie als diagnostisches Hilfsmittel hervorheben würden. So können Schmerzen im Bereich des Rückens, des Beckens, der Hüften und der unteren Extremitäten wie auch Unterbauchbeschwerden vielerlei Ursachen haben, ohne daß in erster Linie an ein malignes Geschehen gedacht werden muß.

Pathologische Blutungen kommen bei Patientinnen ohne Rezidiv prozentual häufiger vor, wobei im Vordergrund die rektale Blutung steht. Ihrer relativen Häufigkeit nach muß eine radiogene Schleimhautschädigung angenommen werden, wie auch die Rektoskopie in diesen Fällen zeigt. Als Ursache findet sich meist eine Proktitis mit oberflächlicher Blutung, ein Ulcus oder eine Nekrose.

Ödematöse Schwellungen der unteren Extremitäten nach Strahlentherapie sind häufig. Ursache ist eine bindegewebige Schrumpfung des Mesenchyms und eine Thrombosierung der Gefäße, was zu behindertem Lymphabfluß führt (KNOPP 196o). Dafür spricht auch die Tatsache, daß die Ödeme häufiger beidseits auftreten.

Die Laborparameter BSG und Hb geben bei fast gleicher Verteilung und den geläufigen differentdiagnostischen Möglichkeiten keinen Hinweis auf das Vorliegen eines malignen Prozesses.

Insgesamt zeigt sich, daß 3o % der Patientinnen keine subjektiven Beschwerden angaben und bei 5 % keine der erwähnten Allgemeinsymptome vorlagen. In diesen Fällen führt allein der Tastbefund zum Rezidivverdacht.

Begleitende Diagnostik

Die Fehldiagnosen durch die übliche Rezidivdiagnostik betragen nach Literaturangaben 4 - 24 % (FETTIG 1963, BUCHMANN 1956, STOLTE 1958, LAUTERWEIN 1947). Den sichersten Rezidivnachweis könnte die Probelaparatomie mit Probeexcision erbringen, die jedoch einen relativ großen Eingriff besonders bei Patientinnen in reduziertem Allgemeinzustand darstellt (LINK 1977, EGGER 1975). Es werden bei Rezidivverdacht, auch wenn schließlich eine Punktion oder eine Probelaparatomie durchgeführt wird, eine Reihe diagnostischer Maßnahmen routinemäßig herangezogen.

Im Vordergrund stehen hier die Cytoskopie einschließlich der Chromocystoskopie, um eine eventuelle Abflußbehinderung im Bereich der ableitenden Harnwege auszuschließen.

Als weitere Untersuchungen auf urologischem Gebiet kommen I.v.-Pyelogramm und Isotopennephrogramm zur Anwendung. Die Lymphographie blieb im Tübinger Patientengut relativ wenigen ausgewählten Fällen vorbehalten. Bestand der Verdacht auf eine Beteiligung des Enddarmes, wurde eine Rektoskopie durchgeführt.

Allen diesen Verfahren gemeinsam ist jedoch, daß sie gegebenenfalls einen stenosierenden Prozeß oder eine Blutungsquelle in ihrem jeweiligen Untersuchungsgebiet aufdecken können, aber eine Klärung der Dignität des Geschehens kann nicht erbracht werden. Dies bedeutet nicht, daß sie durch eine Punktion oder Probelaparatomie ersetzt werden könnten, vielmehr sind sie als begleitende Diagnostik unentbehrlich, um das Ausmaß therapie- bzw. malignombedingter Schädigungen aufzudecken. Zu den bisher erwähnten Verfahren, die in der Auswertung berücksichtigt wurden, kommt die zytologische Untersuchung des Cervicalabstrichs nach Papanicoloan (EL-MINAWI 1974), der verständlicherweise nur nach nichtoperativer Therapie in Frage kommt.

Als weitere Untersuchungen sollten insbesondere zur Abklärung eventueller Fernmetastasen Röntgenkontrollen der Nieren,des Skelettsystems und der Lungen (LINK 1977) sowie die Endoskopie des Gastrointestinaltraktes herangezogen werden. Auch Szinthigraphie und Sonographie können in diesem Sinne eingesetzt werden.

Die folgenden Tabellen der begleitenden diagnostischen Maßnahmen zeigen keine eindeutige auf das Vorliegen eines floriden malignen Prozesses hinweisende Verteilung. Es fällt auf, daß bei der Cytoskopie eine Cystitis fast nur bei den Rezidivträgerinnen (bei 15 %) makroskopisch nachweisbar war. Dagegen findet sich rektoskopisch bei 5o % der rezidivfreien Patientinnen im Gegensatz zu 17,6 % der Rezidivträgerinnen eine Proktitis. Allein die Lymphographie zeigte positive Befunde nur im Rezidivfalle. Die geringe Anzahl dieser Patientinnen läßt jedoch keinen Schluß auf die Beweiskraft zu, Außerdem muß nicht unbedingt ein Rezidiv Ursache eines positiven Befundes sein. Auf den Wert dieser Untersuchung wie auch der Beckenphlebographie wird in der Literatur durch IKLÉ (1961) hingewiesen.

Cystoskopie (insgesamt 56 Patientinnen)

	rezidivfrei (23 Pat.)	Rezidiv, prim.Ca., Metastase (33 Pat.)
(O) o.B.	2o = 87 %	25 = 76 %
(1) Cystitis		5 = 15 %
(2) Nekrose, Ulcus, Narben		1 = 3 %
(3) benigner Tumor	1 = 4,3%	1
(4) Blutung aus Ureterostium	1	
(5) 1 + 2	1	
(6) Blasen-Scheidenfistel		1

Chromocystoskopie (insgesamt 54 Patientinnen)

	rezidivfrei (22 Pat.)	Rezidiv, prim.Ca., Metastase (32 Pat.)
(0) o.B.	17 = 77,3 %	22 = 68,8 %
(1) zeitgerechte Ausscheidung einerseits + verzögerte andererseits		4 = 12,5 %
(2) einerseits + keine	2 = 9,1 %	1 = 3,1 %
(3) beidseits verzögert	2	2 = 6,o %
(4) verzögerte einerseits + keine	1 = 4,5 %	2
(5) beidseits keine		1

Rektoskopie (insgesamt 31 Patientinnen)

	rezidivfrei (14 Pat.)	Rezidiv, prim.Ca., Metastase (17 Pat.)
(0) o.B.	3 = 21,4 %	7 = 41,2 %
(1) Proktitis, oberfl. Blutung	7 = 5o,o %	3 = 17,6 %
(2) Ulcus, Nekrose	2 = 14,3 %	2 = 11,8 %
(3) Tumor, benigne		1 = 5,9 %
(4) Stenose		1
(5) Rektum-Scheidenfistel	1 = 7,1 %	1
(6) 1 + 2		
(7) 1 + 4		1
(8) 2 + 4	1	1

I.v.-Pyelogramm (insgesamt 2o Patientinnen)

	rezidivfrei (9 Pat.)	Rezidiv, prim.Ca., Metastase (11 Pat.)
Nierenfunktion		
(O) beidseits o.B.	6 = 66,7 %	3 = 27,3 %
(1) eingeschränkt re.	2 = 22,2 %	2 = 18,2 %
(2) eingeschränkt li.		2
(3) beidseits eingeschränkt	1 = 11,1 %	1 = 9,1 %
(4) keine rechts		1
(5) keine links		1
(6) eingeschränkt re. und keine links		
(7) eingeschränkt li. und keine rechts		1

Isotopennephrogramm (insgesamt 1o Patientinnen)

	rezidivfrei (4 Pat.)	Rezidiv, prim.Ca., Metastase (6 Pat.)
Nierenfunktion		
(O) beidseits o.B.	1	
(1) eingeschränkt re.	1	
(2) eingeschränkt li.		1
(3) beidseits eingeschränkt	1	1
(4) keine rechts	1	3
(5) keine links		1

Lymphographie (insgesamt 6 Patientinnen)

	rezidivfrei (1 Pat.)	Rezidiv (5 Pat.)	
(0) o.B.	1	2	
(1) positive L.K. paraaortal			
(2) positive L.K. pelvin		2	3 positiv
(3) positive L.K. inguinal			
(4) andere positive L.K.			
(5) 1 + 2 + 3		1	

Die Diagnostik verfolgt also zwei Ziele, einmal den Nachweis der Dignität bei Rezidivverdacht durch histologische oder cytologische Untersuchung einer Gewebsprobe bzw. eines Abstrichpräparats, zum anderen, um mit den hier erwähnten Methoden Klarheit über das Ausmaß malignom- bzw. therapiebedingter Schäden auf den Gesamtorganismus zu erhalten.

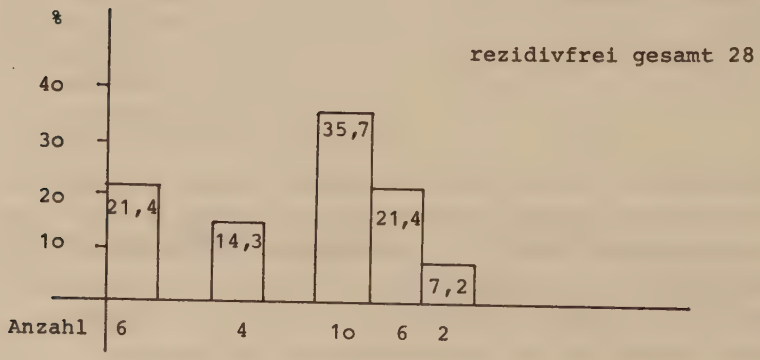
Hierbei sollten alle zur Verfügung stehenden Möglichkeiten ihrer Indikation entsprechend ausgeschöpft werden (IKLÉ 1961).

Die tastbare Resistenz

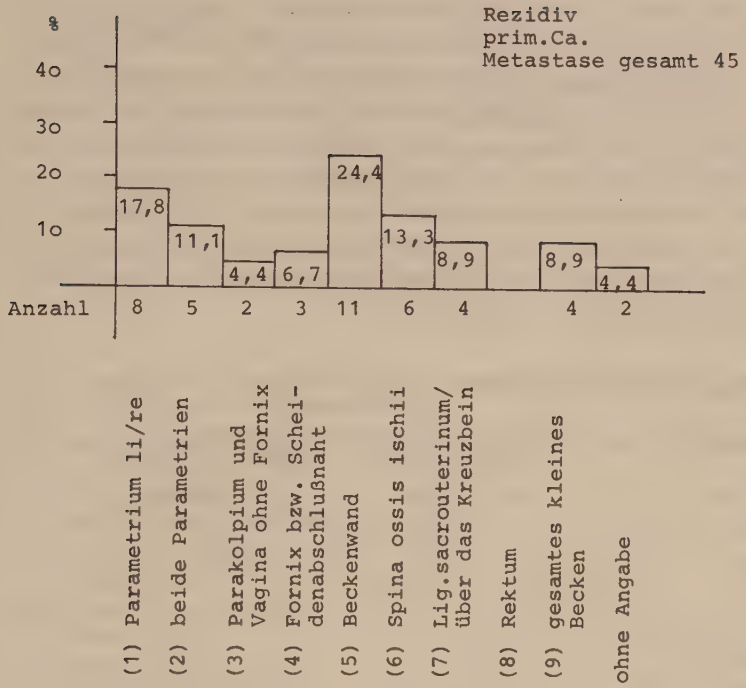
Indikation zur Punktion und Voraussetzung für gezieltes Vorgehen hierbei ist die tastbare Resistenz. Man sollte bei der Untersuchung und bei der Festlegung des weiteren diagnostischen und therapeutischen Vorgehens immer an den Satz WERTHEIMS denken: "Das Infiltriertsein der Parametrien ist durchaus nicht gleichbedeutend mit Karzinomatössein, und das sich Weichanfühlen schließt Krebsigsein nicht aus." (KRATOCHWIL 1962).

a) Lokalisation

Der häufigste Sitz der Resistenzen ist in Übereinstimmung mit anderen Autoren (EL-MINAWI 1974, LINK 1977, FETTIG 1963) die Beckenwand, der Parametrienverlauf meist beckenwandnah und die Spina ossis ischii. Einen Überblick gibt die graphische Darstellung:



(1) Parametrium li/re
(2) beide Parametrien
(3) Parakolpium und Vagina ohne Fornix
(4) Fornix bzw. Scheidenabschlußnaht
(5) Beckenwand
(6) Spina ossis ischii
(7) Lig.sacrouterinum/über das Kreuzbein
(8) Rektum
(9) gesamtes kleines Becken
ohne Angabe



Es fällt auf, daß in allen Fällen, in denen beide Parametrien infiltriert schienen, ein Rezidiv vorlag.

b) Größe

Für die Auswertung wurden die klinisch üblichen beschreibenden Größenbezeichnungen in cm-Angaben übertragen. Als Mindestgröße für eine ausreichende Treffsicherheit wird in der Literatur Haselnußgröße angegeben (KRATOCHWIL et al.1962).Im Tübinger Patientengut handelte es sich in der Mehrzahl um Indurationen mit einem Durchmesser bis zwei cm, dann folgten in der Häufigkeit die bis fünf cm. Es fällt auf, daß bei Rezidivträgerinnen die Resistenzen im Durchschnitt größer sind. Der mittlere Durchmesser beträgt, gerechnet für die vergleichbaren Indurationen bis 14 cm, bei den rezidivfreien Patientinnen 3,9 cm und für die Rezidivträgerinnen 5,o cm. Dieser

Befund ist jedoch nicht als diagnostisches Kriterium verwertbar. Des weiteren zeigt sich, daß bei den als falsch negativ einzustufenden Punktionsergebnissen ein größerer Anteil kleinerer, bis zu 2 cm messender Indurationen zu finden ist als bei der richtig positiven Gruppe. Dies entspricht der Erwartung, daß im Falle einer größeren Resistenz auch mit einer größeren Treffsicherheit zu rechnen ist. Dagegen kamen auch zwei Fälle vor, wo der Tumor das ganze kleine Becken ausfüllte und die malignen Anteile doch der Punktion entgingen.

Tabellen: Größe der Resistenz (aufgeschlüsselt nach dem Punktionsergebnis)

Durchmesser in cm	richtig negativ (ges. 28 Pat.)	falsch negativ (ges. 23 Pat.)
(1) - 2 cm	14 = 5o,o %	8 = 34,8 %
(2) - 5 cm	8 = 28,6 %	8 = 34,8 %
(3) - 8	1	
(4) - 11	2	1
(5) - 14		1
(6) 14	1	
(7) füllt kleines Becken		2
(8) nicht abzugrenzen		
ohne Angabe	2	3

Durchmesser in cm	richtig Rezidiv (ges. 19 Pat.)	prim. Ca. (ges. 2 P.)	Metastase (ges.1 P.)
(1) - 2 cm	2 = 1o,5 %	1	
(2) - 5 cm	9 = 47,4 %		
(3) - 8	1		
(4) - 11	2		
(5) - 14			
(6) 14			1
(7) füllt kleines Becken			
(8) nicht abzugrenzen	1		
ohne Angabe	4	1	

c) Konsistenz

Am häufigsten ist die derbe Konsistenz, ohne jedoch einen Bezug zur Dignität zu zeigen. Eine weiche Konsistenz wurde selten punktiert, wobei die besondere Auswahl der Patientinnen als Ursache anzunehmen ist.

Tab.Konsistenz

	rezidivfrei (28 Pat.)	Rezidiv, prim.Ca., Metastase (45 Pat.)
(1) weich mit glatter Oberfläche	2	1
(2) weich mit höckriger Oberfläche	1	
(3) weich ohne Oberflächenbeschreib.		1
(4) derb mit glatter Oberfläche	1	3
(5) derb mit höckriger Oberfläche	4 = 14,3 %	1o = 22,2 %
(6) derb ohne Oberflächenbeschreibung	1o = 35,7 %	15 = 33,3 %
ohne Angabe	1o = 35,7 %	15 = 33,3 %

Punktion

Die Vorbereitungen und die Durchführung der Punktion wurden zuvor ausführlich beschrieben. Wie erwähnt, wurde bei dem vorliegenden Patientengut fast ausschließlich transvaginal punktiert. Häufig erfolgte eine Mehrfachpunktion aus einem umschriebenen Gebiet - bis zu vierfach sowie eine Punktion aus verschiedenen indurierten Bezirken. Dies geschah meist sicherheitshalber, um z.B. nicht an einem noch maligenen Zentrum innerhalb einer Strahlenfibrose vorbeizupunktieren, in einigen Fällen jedoch, weil beim ersten Versuch kein oder zu wenig Gewebe erhalten worden war. In keinem Fall wurde endgültig kein Gewebe gewonnen.

a) Tab. Mehrfachpunktion aus einen Gebiet

	richtig negativ (ges. 28 Pat.)	falsch negativ (ges. 23 Pat.)
(O) keine	17	17
(1) 2fach	6	4
(2) 3fach	2	2
(3) 4fach	2	
ohne Angabe	1	

Tab. Mehrfachpunktion aus einem Gebiet

	Rezidiv (19 Pat.)	Primäres Ca. (2 Pat.)	Metastase (1 Pat.)
(O) keine	16	2	1
(1) 2fach	2		
(2) 3fach	1		
(3) 4fach			

b) Tab. Punktion aus verschiedenen Stellen

	richtig negativ (28 Pat.)	falsch negativ (23 Pat.)
(O) keine	13	11
(1) je einfach	1o	9
(2) je mehrfach	4	2
(3) 1 + 2		1
ohne Angabe	1	

Tab. Punktion aus verschiedenen Stellen

	Rezidiv (19 Pat.)	primäres Ca (2 Pat.)	Metastase (1 Pat.)
(0) keine	7	1	
(1) je einfach	1o	1	1
(2) je mehrfach	2		
(3) 1 + 2			

Tab. Grund für Mehrfachpunktion

	richtig negativ (28 Pat.)	falsch negativ (23 Pat.)	Rezidiv (19 Pat.)	Prim.Ca (2 Pat.)	Metastase (1 Pat.)
(0) entfällt	3=1o,7%	7=3o,4%	5=26,3%	1=5o,o%	
(1) kein Gewebe	5=17,9%	2= 8,7%	1= 5,3%		
(2) zu wenig Gewebe	4=14,3%	2= 8,7%	2=1o,5%		
(3) Gewebe, aber sicherheitshalber	15=53,6%	12=52,3%	11=57,9%	1=5o,o%	1=1oo,o%
ohne Angabe	1= 3,6%				

Diese Tabelle zeigt, daß man sich nur bei 16 Patientinnen (= 22,2 %) auf die einfache Punktion aus einem umschriebenen Gebiet beschränkt hat. Auffallend ist der hohe Anteil von 7 Fällen in der Gruppe der falsch Negativen (= 3o,4 %) im Vergleich zu 3 Fällen (= 1o,7 %) in der Gruppe der richtig Negativen. Betrachtet man nun das Verhältnis zwischen falschem und richtigem Punktionsergebnis, ergibt sich für die Gesamtzahl der Einfachpunktionen 7:9 = 1:1,3 und für die Mehrfachpunktionen 16:41 = 1:2,6. Diese Zahlen belegen, daß durch Gewebsentnahme aus mehreren Stellen eines suspekten Gebietes praktisch eine doppelt so hohe Treffsicherheit erzielt werden kann.

Tab. Allgemeinzustand zum Zeitpunkt der Punktion

	richtig negativ (28 Pat.)	falsch negativ (23 Pat.)	Rezidiv (19 Pat.)	prim.Ca (2 Pat.)	Metastase (1 Pat.)
(1) gut	15	14	12		
(2) ausreichend	5	2	2	1	
(3) reduziert	6	6	4	1	1
(4) schlecht					
ohne Angabe	2	1	1		

Der Allgemeinzustand war, wie die vorstehende Tabelle verdeutlicht, in der Mehrzahl der Fälle gut und in keinem Fall schlecht. Eine auffällige Verteilung hinsichtlich des Punktionsergebnisses findet sich nicht.

Komplikationen der Punktion

In Anbetracht des topographisch-anatomischen Aufbaus des kleinen Beckens, wo das innere Genitale mit seinem Halteapparat, die Harnblase, das Rektum und zahlreiche größere Gefäße und Nerven dicht beieinander liegen, erscheint die Gefahr relativ groß, unbeabsichtigte Verletzungen mit ernsthaften Folgen zu verursachen, wenn man in diesem Gebiet sich auf den Tastsinn verlassend punktiert.

Die Praxis zeigt jedoch, daß dieses Risiko insgesamt gering ist (LINK 1977, EGGER 1975, EL-MINAWI 1974, KÄSER 1966, FETTIG 1963, SAMUELSSON 1965, KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962, HEYNEMANN 1928). Die einzige schwerwiegende Komplikation trat in dem hier untersuchten Patientengut auf, während in der Literatur bisher

keine gravierend verlaufenen Fälle beschrieben sind. Hier kam es bei einer 6ojährigen Patientin, die wegen eines Cervixcarcinoms abdominal totaloperiert und anschließend bestrahlt worden war, und die zudem an Chondrodystrophie litt, infolge der 2. Punktion zu einer stärkeren inneren Blutung. Nach der dadurch erforderlichen Revisionslaparatomie verstarb die Patientin an einer Lungenembolie. In diesem unglücklich verlaufenen Fall mögen jedoch aufgrund der Chondrodystrophie veränderte anatomische Verhältnisse im Beckenbereich mit eine Rolle gespielt haben. Die weiteren Komplikationen sind als harmlos einzustufen. So sind punktionsbedingte Fistelbildungen nicht beobachtet worden. Im Biopsiematerial fand sich einmal Rektumschleimhaut, was jedoch ohne Folgen blieb.

Die folgenden Tabellen geben eine Übersicht der bei allen 94 Punktionen (einschließlich Zweit- und Drittpunktionen) aufgetretenen Komplikationen:

Tab. Sofortkomplikationen gesamt 94 Patientinnen

keine	68 =	72,3 %
schwache Blutung	19 =	2o,2 %
starke Blutung	7 =	7,5 %

Tab. Spätere Komplikationen

keine	92 =	98,o %
Haematom	1 =	1,o %
Lungenembolie	1 =	1,o %

Tab. Spätere entzündliche Komplikationen

keine	92 =	99,o %	(ges. 93 Punkt.,
Abszeßbildung	1 =	1,o %	1 ohne Angabe)

Tab. Fieber (über 38° C)

nein	73 = 77,7 %
ja	21 = 23,3 %

Tab. Gegenmaßnahmen

keine	77 = 82,o %
Kompression	5 = 5,3 %
Tamponade	8 = 8,5 %
Medikamentöse (Anvitoff)(R)	2 = 2,1 %
Lokale Eisblase	1 = 1,1 %
Revisionslaparatomie	1 = 1,1 %

Blutungen aus der Kanüle oder dem Stichkanal kommen häufiger vor, sind jedoch harmlos. Blutungen aus der Kanüle stehen von allein (LINK 1977), während schwache aus dem Stichkanal durch lokale Kompression und stärkere durch vaginale bzw. rektale Tamponade rasch zum Stillstand gebracht werden können (LINK 1977, EGGER 1975, EL-MINAWI 1974, KÄSER 1966, KRATOCHWIL et al.1962). Sollte dies nicht ausreichen, führt die lokale Anwendung einer Eisblase oder die Verabreichung eines gerinnungsfördernden Medikaments wie Anvitoff(R) zum Erfolg. Im Tübinger Patientengut trat in 2o,2 % der Fälle eine schwache und in 7,5 % eine stärkere Blutung auf. Bedrohliche Blutungen, größere Hämatome oder innere Blutungen brauchen im allgemeinen nicht befürchtet zu werden (EGGER 1975, KÄSER 1966), wenngleich sie wie oben beschreiben nicht auszuschliessen sind.

Die geringe Blutungsneigung ist mit einer schlechten Gefäßversorgung des fibrotisch veränderten strahlengeschädigten Gewebes sowie atheromatösen und thrombotischen Gefäßveränderungen zu erklären (KÄSER 1966). Die größeren Gefäße des Beckeninnenraumes werden durch die Induration komprimiert und sind infolgedessen meist thrombosiert (KRATOCHWIL 1961).

Entzündliche Komplikationen traten praktisch nicht auf, wenn man von einem Fall einer Abszeßbildung absieht, der eine antibiotische Therapie erforderlich machte. Relativ häufig waren vorübergehende febrile Temperaturen (über 38°C), die bei 22,3 % der Fälle zu beobachten waren. Eine antibiotische Abdeckung wurde jedoch nie notwendig.

Auswertung des Punktionsmaterials

Das fixierte, gefärbte und zu Stufenschnitten aufgearbeitete Punktionsmaterial wurde im Hause histologisch untersucht. Insgesamt wurde das Gewebe von 97 verwertbaren Punktionen beurteilt, wobei in 64 Fällen kein Anhalt für Malignität, in 26 Fällen ein Rezidiv eines zuvor bekannten Carcinoms, dreimal ein primäres Carcinom und einmal eine Metastase eines cytostatisch vorbehandelten Ovarialcarcinoms im Bindegewebe des kleinen Beckens gefunden wurde. In 3 Fällen war das vorliegende Gewebe hinsichtlich seiner Dignität nicht zu differenzieren.

Tab. Punktionsergebnis gesamt (97 Punkt. bei 74 Pat.)

negativ	64 = 66,o %	richtig negativ	38 = 39,2 %
		falsch negativ	26 = 26,8 %
positiv	3o = 3o,9 %	Rezidiv	26 = 26,8 %
		prim. Ca	3 = 3,1 %
		Metastase	1 = 1,o %
Gewebe undifferenzierbar			3 = 3,1 %

Das carcinom-unverdächtige Gewebe bestand vorwiegend, insgesamt 34mal nur aus Muskulatur, Fett- oder Bindegewebe. In 19 Punktionszylindern konnte eine Strahlenfibrose nachgewiesen werden, wobei 6mal gleichzeitig vorhandenes Carci-

nomgewebe nicht erfaßt wurde. 4mal fand sich entzündlich verändertes Bindegewebe und zweimal Ulcerationen mit nekrotischem Anteil. Ein Punktionszylinder enthielt neben Bindegewebe auch Rektummukosa und ein weitererAnteile eines Fibroleiomyoms.

Innerhalb der nach dem Punktionsergebnis carcinom-negativen Patientengruppe findet sich erwartungsgemäß ein Anteil, bei dem der weitere Verlauf zeigte, daß doch ein Rezidiv vorgelegen hatte, das der Punktion entgangen ist. Als Ursache hierfür kommt bei sachgemäßer Punktionstechnik die im vorangegangenen Abschnitt angedeutete Möglichkeit infrage, daß innerhalb einer Strahlenfibrose strahlenresistente Carcinomzellnester durch die Punktionsnadel nicht erfaßt werden konnten.

Im vorliegenden Material erwiesen sich von den 51 histologisch negativen Punktaten bei der Erstpunktion 23 (= 31,1 %) im weiteren Verlauf als falsch negativ. Bei den Zweitpunktionen waren von 12 negativen Punktaten 3 (= 14,3 %) falsch negativ und bei den Drittpunktionen keine, was jedoch wegen der geringen Gesamtzahl von zwei keine Bewertung zuläßt. Die um etwa die Hälfte geringere Fehlerquote bei den Zweitpunktionen bestätigt das schon bei den Mehrfachpunktionen in einer Sitzung erhaltene Ergebnis, daß eine Mehrfachpunktion, auch in mehreren Sitzungen durchgeführt, die Treffsicherheit erheblich verbessert.

Tab. Histologische Punktionsergebnisse nach dem Verlauf

1. Punktion (74 Pat.)

negativ	51 = 68,9 %	richtig negativ	28 = 37,8 %
		falsch negativ	23 = 31,1 %
positiv	22 = 29,7 %	Rezidiv	19 = 25,7 %
		primäre Ca	2 = 2,7 %
		Metastase	1 = 1,4 %
Gewebe undifferenzierbar			1 = 1,4 %

2. Punktion (21 Pat.)

negativ	12 = 57,1 %	richtig negativ	9 = 42,9 %
		falsch negativ	3 = 14,3 %
positiv	8 = 38,1 %	Rezidiv	7 = 33,3 %
		primäres Ca	1 = 4,8 %
Gewebe undifferenzierbar			1 = 4,8 %

3. Punktion (2 Pat.)

negativ	1	richtig negativ	1
Gewebe undifferenzierbar			1

Signifikanzberechnung: (nach FISCHER's Exaktem Test)

1. Punktion

Spezifität: Die Wahrscheinlichkeit, daß eine tatsächlich gesunde Patientin als gesund diagnostiziert wird, beträgt 1oo %.

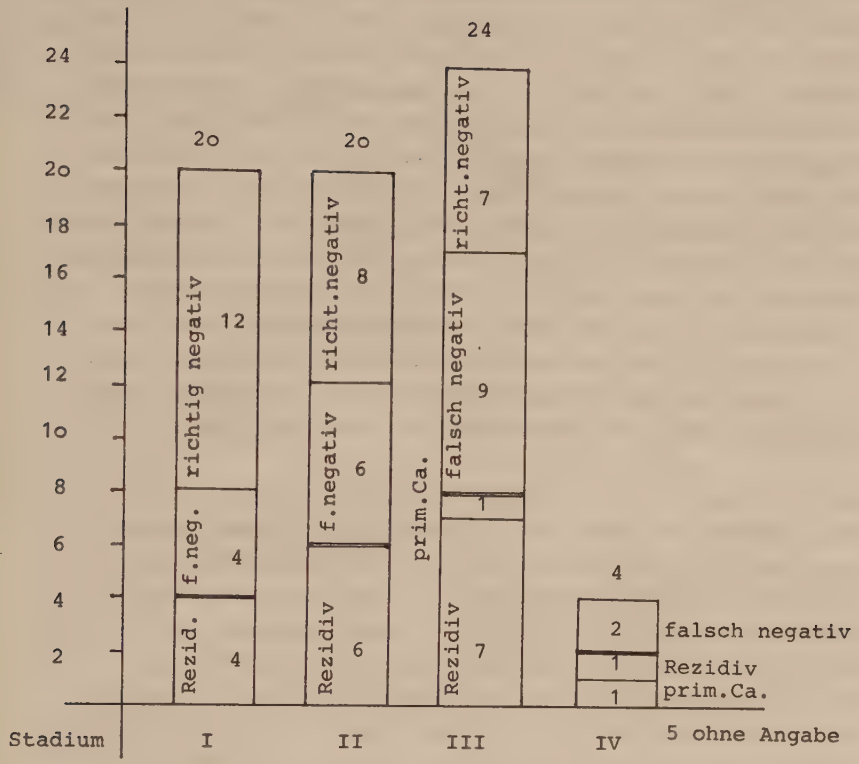
Sensitivität: Die Wahrscheinlichkeit, daß eine tatsächlich kranke Patientin als krank eingestuft wird, beträgt 49 %.

Punktionen gesamt: Spezifität: 1oo % - Sensitivität: 53 %.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Tatsache, auf die auch in der Literatur hingewiesen wird (EGGER 1975, LINK 1977, EL-MINAWI 1974, KOFLER 197o, KRATOCHWIL et al.1962), daß ein negatives Punktionsergebnis kein Beweis gegen das Vorhandensein eines persistierenden oder rezidivierenden Carcinoms ist. Die Punktion ist also als ein zusätzliches diagnostisches Hilfsmittel zu betrachten, das jedoch bei positivem histologischen Untersuchungsergebnis eine sichere Diagnose liefert.

Die folgende graphische Darstellung zeigt die Verteilung der einzelnen Punktionsergebnisse auf die Primärstadien der Carcinome. Sie veranschaulicht, daß mit fortschreitendem Primärstadium der Anteil der Rezidive stark zunimmt. Beim Stadium I und II halten sich die positiven und falsch negativen Punktionsergebnisse die Waage, während im Stadium III eine deutliche Zunahme der falsch negativen Ergebnisse zu verzeichnen ist. Im Stadium IV schließlich finden sich je zur Hälfte wieder positive und falsch negative bei völligem Fehlen richtig negativer Ergebnisse.

Stadium	gesamt	richtig negativ	falsch negativ	Rezidiv	prim.Ca	Metastase
I	2o	12	4	4	-	-
II	2o	8	6	6	-	-
III	24	7	9	7	1	-
IV	4	-	2	1	1	-
ohne Angabe	5	1	2	1	-	1
gesamt	73	28	23	19	2	1



Man darf daraus schließen, daß in wenig fortgeschrittenen Primärstadien, besonders im Stadium I trotz verdächtiger klinischer Symptome mit einem deutlich geringeren Rezidivanteil zu rechnen ist. Diensen Patientinnen eine Sekundärtherapie zu ersparen, ist ein wichtiges Kriterium für den Einsatz der Punktion.

Das histologische Untersuchungsergebnis brachte nun die Entscheidung über das weitere therapeutische Vorgehen. Wie einleitend erwähnt, waren mit der Punktion zwei Zielsetzungen verbunden. Zum einen sollten die Patientinnen mit gesicherter Tumorpersistenz bzw. gesichertem Rezidiv möglichst rasch einer kausalen Therapie zugeführt werden, da davon ausgegangen wurde, daß auf diese Weise eine größere Erfolgsrate der Sekundärbehandlungen erreicht würde (EGGER 1975, KÄSER 1966, IKLÉ 1961, GÜNSEL 1954). Zum anderen konnte den Patientinnen, bei denen sich ein Rezidivverdacht nicht bestätigt hatte, eine Sekundärtherapie mit ihrer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate, wie sie insbesondere bei erneuter Strahlentherapie zu erwarten war, erspart werden (LINK 1977, EGGER 1975, KÄSER 1966, IKLÉ 1961, KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962).

Nach Vorliegen des histologischen Befundes wurden 18 der 19 Patientinnen, bei denen ein Rezidiv gesichert war, umgehend einer Sekundärbehandlung zugeführt. Die eine dieser Patientinnen, bei der das Rezidiv eines Cervix-Carcinoms das ganze kleine Becken einschließlich der Blasenhinterwand infiltriert hatte, wurde lediglich palliativ behandelt. Sie überlebte dennoch die Punktion um etwas mehr als zwei Jahre. Eine weitere Sekundärtherapie wurde in dem einen Fall eines Ovarial-Carcinoms vorgenommen, während die beiden primär diagnostizierten Carcinome einer Erstbehandlung zugeführt wurden.

Bei den insgesamt 51 histologisch carcinomnegativen Patientinnen wurde zunächst keine Therapie begonnen, jedoch in einigen Fällen bei zunehmender rezidivverdächtiger klinischer Symptomatik dennoch der Entschluß zur Sekundärbehandlung gefaßt. So wurden von dieser Patientengruppe 16 gezielt behandelt. Der weitere Verlauf zeigte, daß in allen diesen sowie in sieben weiteren Fällen, die unbehandelt blieben, ein Rezidiv vorlag und somit das Punktionsergebnis falsch negativ war. Zwei Patientinnen der richtig negativen Gruppe wurden operativ bzw. aktinisch behandelt. Bei der einen wurde wegen einer radiogenen Scheiden-Rektum-Fistel ein Anus praeter angelegt und bei der anderen nach begonnener Sekundärtherapie (-2000 R

Stehfeldbestrahlung) eine exulcerierende Rektumstenose operativ beseitigt.

Tab. Sekundärtherapie (71 Pat.)

	richtig negativ	falsch negativ	Rezidiv	Metastase
(0) keine	26=36,6%	7= 9,9%	1= 1,4%	-
(1) Operation (Anus praeter wegen radiogener Scheiden-Rektum-Fistel)	1= 1,4%	3= 4,2%	-	-
(2) Bestrahlung	-	3= 4,2%	7= 9,9%	-
(3) Chemotherapie	-	5= 7,0%	1= 1,4%	1=1,4%
(4) 1 + 2 (Rektumoperation nach Stehfeldbestrahlung)	1= 1,4%	1= 1,4%	1= 1,4%	-
(5) 1 + 3	-	-	3= 4,2%	-
(6) 2 + 3	-	2= 2,8%	4= 5,6%	-
(7) 1 + 2 + 3	-	2= 2,8%	2= 2,8%	-

(Es entfallen die zwei primär diagnostizierten und behandelten Carcinome).

Tab. Überlebenszeit nach der Punktion[+)] s.u.

richtig negativ (28 Pat.)

am Leben sind 25 Pat.:	bis 1 Jahr	3 = 1o,7 %
	bis 2 Jahre	2 = 7,1 %
	bis 3 Jahre	1 = 3,6 %
	bis 4 Jahre	4 = 14,3 %
	bis 5 Jahre	5 = 17,9 %
	über 5 Jahre	1o = 35,7 %
verstorben ohne Ca 3 P.	bis 2 Jahre	1
	bis 3 Jahre	1
	bis 5 Jahre	1

falsch negativ (23 Pat.)

am Leben ist 1 Pat.: über 5 Jahre (sekundär operiert)

verstorben sind 22 Pat.: bis 1 Jahr 17 = 73,9 %
bis 2 Jahre 1 = 4,3 %
bis 3 Jahre 4 = 17,4 %

Rezidive (19 Pat.)

verstorben sind 19 Pat.: bis 1 Jahr 15 = 78,9 %
bis 2 Jahre 1 = 5,3 %
bis 3 Jahre 3 = 15,8 %

Primäre Ca (2 Pat.)

verstorben sind 2 Pat.: bis 1 Jahr 2
(1 davon nicht an Ca-Folgen)

Metastase (1 Pat.)

verstorben ist 1 Pat.: bis 1 Jahr 1

Rezidiv- bzw. Metastasenträgerinnen insgesamt (43 Pat.)

am Leben ist 1 Pat.: über 5 Jahre

verstorben sind 42 Pat.: bis 1 Jahr 33 = 78,6 %
bis 2 Jahre 22 = 4,8 %
bis 3 Jahre 7 = 16,6 %

+) Es ist zu berücksichtigen, daß nicht für alle Patientinnen ein gleich langer Beobachtungszeitraum möglich war.

Todesursache (73 Pat.)

	richtig negativ (28)	falsch negativ (23)	Rezidiv (19)	primäres Ca (2)	Metastase (1)
Patient lebt	25	1			
unbekannt			1		
sicher an Ca+) mit Obduktion		3	3	1	
sicher an Ca ohne Obduktion		13	13		
sicher an Ca mit intercurr. Erkrankung		4	2		1
ohne Ca ohne Obduktion	3				
ohne Ca mit Obduktion					
andere Ca		2 (1 metast. Mamma-Ca u. 1 metast. Magen-Ca)			
sonstige				1	

+) Ca, das mit der Punktion in Verbindung steht.

Überlebenszeit und Todesursache

Aus diesen Tabellen wird ersichtlich, daß alle Patientinnen, die ein persistierendes Carcinom oder ein Rezidiv tragen, unabhängig ob histologisch gesichert und sekundär behandelt, oder ohne histologischen Nachweis und unbehandelt, eine sehr schlechte Prognose haben. Von diesen Patientinnen starben 79 % innerhalb des ersten Jahres nach der Punktion. Um eine sichere Aussage darüber machen zu können, ob und welche Sekundärtherapie einen Vorteil gegenüber einer reinen Palliativbehandlung gebracht hat, dafür ist die Gruppe der unbehandelt gebliebenen Rezidivträgerinnen wie auch die Anzahl innerhalb der einzelnen Therapiemethoden zu klein. Rein rech-

nerisch ergibt sich jedoch ein besseres Ergebnis für die unbehandelten Frauen. Von 8 Unbehandelten lebten 3 = 37,5 % länger als ein Jahr, und zwar alle bis 3 Jahre, während von den 33 Behandelten nur 6 = 18,2 % länger als ein Jahr lebten. Bemerkenswert ist, daß eine von ihnen, die wegen ihres Rezidivs nur operiert und nicht bestrahlt worden war, zum Zeitpunkt der Datenerfassung die Punktion um mehr als 5 Jahre überlebte. Eine günstige Prognose zeigt sich erwartungsgemäß für die Patientinnen, bei denen kein Rezidiv festgestellt worden war und der weitere Verlauf dieses Ergebnis bestätigte. Von diesen 28 Frauen lebten bis auf drei, die an nicht carcinombedingter Ursache verstorben waren, zum Zeitpunkt der Datenerhebung alle. Es ist bei dieser Gruppe zu berücksichtigen, daß die Primärbehandlung in einem durchschnittlich früheren Stadium durchgeführt wurde.

Der für 3 Patientinnen der richtig negativen Gruppe relativ kurze Beobachtungszeitraum bis zu einem Jahr ist insgesamt nur von untergeordneter Bedeutung, da von den Rezidivträgerinnen 79 % bereits während des ersten Jahres nach der Punktion ihrer Krankheit erliegen.

V. DISKUSSION

1. Punktionsergebnisse

Ein exakter Vergleich der in der Literatur veröffentlichten mit den hier gewonnenen Punktionsergebnissen ist nicht möglich, da bei verschiedenen Autoren die Gesamtzahl der punktierten Patientinnen sowie die Zahl derer, die ein zweites oder drittes Mal punktiert wurden, nicht angegeben ist. Diese Angaben sind jedoch für eine Bewertung der Treffsicherheit von Bedeutung, da diese, wie oben beschrieben wurde, für die Zweit- und Drittpunktionen wesentlich höher liegt.

Tab. Richtige Punktionsergebnisse (Treffsicherheit)

	Gesamtzahl der Punktionen	richtig positiv	richtig negativ	gesamt richtig	
LINK et al.	181	57	66	123 =	68,o %
EGGER et al.	74	51	11	62 =	83,8 %
EL-MINAWI et al.	51	28	18	46 =	9o,2 %
KOFLER et al.	37	11	13	24 =	64,9 %
KÄSER et al.	66	2o	26	46 =	69,7 %
FETTIG	52 (1.Punkt.)	17	18	35 =	67,3 %
Tübingen	97 (Punkt.ges.)	3o	38	68 =	7o,1 %
	74 (1.Punktion)	22	28	5o =	67,6 %

Diese Tabelle zeigt, daß die Gesamtzahlen der richtigen Punktionsergebnisse im Tübinger Patientengut mit den von LINK 1977, KOFLER 197o, KÄSER 1966, FETTIG 1963, veröffentlichten Ergebnissen zwischen 64,9 und 7o,1 % liegen, und damit eine weitgehende Übereinstimmung aufweisen.

Deutlich bessere Ergebnisse wurden von EGGER (1975) mit 83,8 % und von EL-MINAWI (1974) mit 9o,2 % angegeben. Eine Ursache hierfür ist aus den vorliegenden Angaben nicht ersichtlich, kann jedoch unter Umständen mit einer besonderen Auswahl der zur Punktion gelangten Patientinnen erklärt werden.

Eine Übersicht im einzelnen gibt die folgende Tabelle wieder:

	Anzahl d.Pat.	Gesamtz. d.Punkt.	Rezidive prim. Ca Metastasen		falsch negativ		richtig negativ		technische Versagen		Ca-psotiv- + falsch-negativ		richtig Ca-negativ	
				%		%		%		%		%		%
LINK et. al. 1977	-	181	57	31	58	32	66	37			115	64	66	36
EGGER et al. 1975	74	74 (1 P.)	51	69	12	16	11	15			63	85	12	15
EL-MINAWI et al. 1974	48	51	28	55	5	1o	18	35			33	65	18	35
KOFLER et al. 197o		37	11	33o	5	14	13	35	8	22	16	43	13	35
KÄSER et al. 1966	62	66	2o	3o	4	6	26	4o	16	24	24	36	26	4o
FETTIG 1963 (1. Punktion)	52	52	17	33	1o	19	18	35	7	14	27	52	18	35
KRATOCHWIL et al. 1962	4o	6o	12	2o	o.A.		o.A.		o.A.		12	2o	o.A.	
					21 Fälle									
Tübingen (Punkt.ges.)	74	97	3o	34	26	27	38	39	3+)	3+)			++)	
Punktion)	74	74	22	3o	23	31	28	38	1	1	45	61	28	38

+) Punktat histologisch nicht zu differenzieren

++) 3 Pat. = 5 Punkt. mit ungeklärtem weiteren Verlauf wurden nicht berücksichtigt.

o.A. = ohne Angabe

Diese Tabelle weist eine auffallende Übereinstimmung hinsichtlich der richtig negativen Punktionsergebnisse auf, die mit Ausnahme der von EGGER et al. genannten Zahlen (15 %) alle zwischen 35 und 4o % liegen. BREITNER gibt beim Cervix-Carcinom eine 5-Jahres-Heilungsquote von 44,3 %, andere grosse Kliniken zwischen 4o und 46 % (BREITNER 1954) an. Berücksichtigt man, daß die hier beschriebenen Patientinnen aufgrund eines Rezidivverdachts ausgewählt wurden und daß verschiedenartige Primärcarcinome vorlagen, dürfte der hier gefundene Anteil tatsächlich rezidivfreier Patientinnen im richtigen Bereich liegen. Es wäre demnach ein Rezidivanteil (positive einschließlich falsch negative Punktionen) von 6o bis 65 % zu erwarten, wie die Ergebnisse von LINK (64 %), EL-MINAWI (65 %) und die in Tübingen gefundenen (61 %) bestätigen. Eine deutliche Abweichung nach oben findet sich bei EGGER (85 %), die mit einer besonderen Auswahl der punktierten Patientinnen zu erklären wäre. Niedrigere Zahlen fanden KOFLER (43 %), KÄSER (36 %) und FETTIG (52 %), die jedoch wegen relativ hoher Anteile technischer Versager mit den vorgenannten nicht verglichen werden können.

Betrachtet man nun die durch Punktion erhaltenen positiven (Rezidiv, primäres Carcinom, Metastase) und die falsch-negativen Ergebnisse, so zeigen sich bei den einzelnen Autoren deutliche Unterschiede. Hinsichtlich der positiven Resultate stimmen mit den hier gefundenen Zahlen (3o % bei der Erstpunktion, 31 % bei allen Punktionen) die von LINK (31 %), KOFLER (3o %), KÄSER (3o %) und FETTIG (33 %) nahezu überein. KRATOCHWIL et al.geben nur den Anteil positiver Punktionen an, der bei ihnen lediglich 2o % beträgt. Hohe Raten positiver Ergebnisse beschreiben EGGER mit 69 % und EL-MINAWI mit 55 %. Beide Autoren haben daneben einen sehr niedrigen Anteil falsch-negativer Resultate, EGGER 16 % und EL-MINAWI 1o %. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß bei EGGER 85 % aller Patientinnen, also überdurchschnittlich viele, Rezidivträgerinnen waren, während bei EL-MINAWI eine dem Durchschnittswert entsprechende Verteilung vorlag (65 % Rezidivträgerinnen). Bei beiden Autoren ist eine hohe Treffsicherheit zu finden, der

jedoch hinsichtlich der Auswahl des Patientenguts verschiedene Bewertungsmaßstäbe zugrunde gelegt werden müssen.

Ebenfalls niedrige Anteile falsch-negativer Resultate wurden von KOFLER (14 %), KÄSER (6 %) und FETTIG (19 %) veröffentlicht. Diese drei Autoren weisen jedoch, wie aus der vorangehenden Tabelle hervorgeht, keine überdurchschnittliche Treffsicherheit bei der Punktion auf, sondern beschreiben eine relativ hohe Anzahl technischer Versager (KOFLER 22 %, KÄSER 24 % und FETTIG 14 %). Betrachtet man diese zusammen mit den falsch negativen Resultaten, so zeigt sich eine weitgehende Übereinstimmung mit den von LINK und den in Tübingen gefundenen Zahlen.

Die deutlichste Übereinstimmung aller hier erhaltenen Punktionsergebnisse findet sich mit denen in der Arbeit von LINK, die mit 181 die höchste Anzahl von Punktionen aufweist (siehe Tabelle).

2. Beziehung zwischen Primärstadium der Carcinome und Rezidivhäufigkeit

Es wurde an anderer Stelle schon darauf hingewiesen, daß mit fortschreitendem Stadium der zur Primärtherapie gelangenden Carcinome die Rezidivhäufigkeit zunimmt. Ebenso zeigt sich eine Zunahme der positiven Punktionsergebnisse analog der Stadieneinteilung. EL-MINAWI kam zu grundsätzlich gleichen Ergebnissen.

Er beschreibt die folgende Beziehung zwischen Primärstadium und positivem Punktionsresultat:

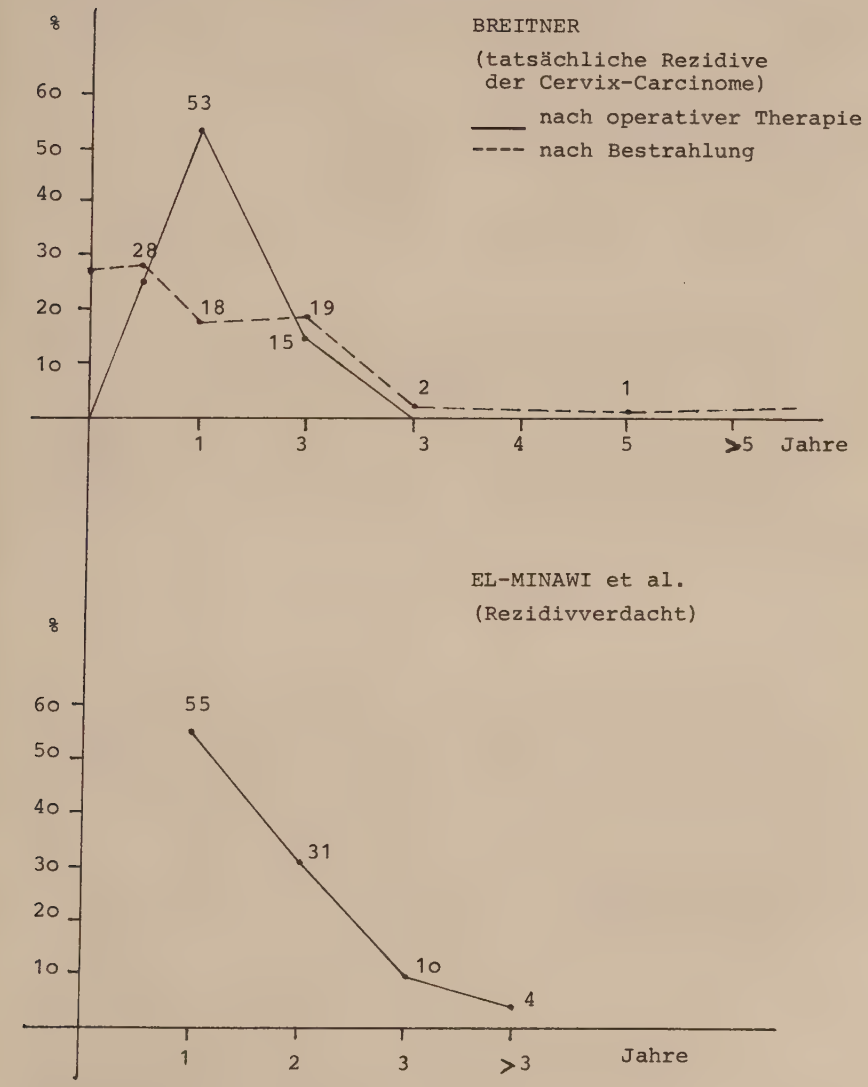
Stadium		I	II	III	IV	ohne Angabe
Anzahl	positiv	2	5	11	2	8
	gesamt	7	11	18	3	9

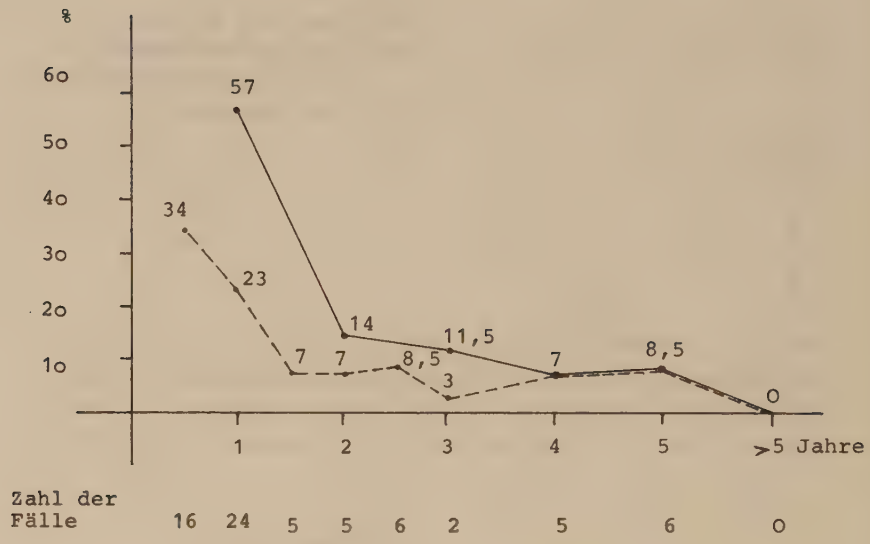
Im Tübinger Patientengut wurden die folgenden Zahlen erhalten:

Stadium		I	II	III	IV	ohne Angabe
Anzahl	positiv	4	6	8	2	
	gesamt	2o	2o	24	4	5

Ein direkter Vergleich ist wegen des von EL-MINAWI erhaltenen wesentlich höheren Anteils positiver Punktionsergebnisse von 55 % gegenüber 3o % im Tübinger Untersuchungsmaterial nicht möglich, dennoch wird die grundsätzliche Übereinstimmung deutlich.

3. Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidivverdachts nach der Primärtherapie





Diese drei Kurven verdeutlichen übereinstimmend, daß der weitaus größte Anteil sowohl tatsächlicher Rezidive (BREITNER 1954), wie auch des Rezidivverdachts (EL-MINAWI et al. 1974, Tübinger Patientengut) innerhalb des ersten Jahres nach der Primärtherapie auftauchen. Auch GARY et al. (1964) fanden nach 15 Monaten das Maximum des Rezidivvorkommens beim Cervix-Carcinom.

4. Lokalisation der rezidivverdächtigen Indurationen

In Übereinstimmung mit EL-MINAWI und FETTIG findet sich der Hauptanteil rezidivverdächtiger Indurationen im Verlauf der Parametrien, in der Umgebung ihres Ansatzes an der Beckenwand und der Spina ossis ischii.

Tab.:	Parametrien	Beckenwand	Spina ossis ischii
EL-MINAWI	61 %	23 %	
FETTIG	24 %		
TÜBINGEN	26 %	29 %	16 %

Die in diesen drei Untersuchungen vergleichbar seltenste Lokalisation ist der Vaginalstumpf mit 6 % bei EL-MINAWI, 3 % bei FETTIG und 4 % im Tübinger Patientengut.

Erwähnenswert ist das Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen, daß in den Fällen, in denen beide Parametrien eine verdächtige Resistenz aufweisen, auch immer ein Rezidiv vorlag.

5. Komplikationsrisiko

In allen bisherigen Publikationen wird das geringe Komplikationsrisiko hervorgehoben. Völlig komplikationslos verliefen im Tübinger Patientengut 72 %, in den von LINK veröffentlichten Untersuchungen 79 % und bei EL-MINAWI 88 % der Punktionen.

Leichtere oder stärkere Blutungen aus der Kanüle oder dem Stichkanal werden von nahezu allen Autoren beschrieben, sind jedoch im allgemeinen harmlos (LINK 1977, EGGER 1975, EL-MINAWI 1974, KOFLER 197o, KÄSER 1966, FETTIG 1963, KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962). Als Gegenmaßnahmen waren hier übereinstimmend mit den anderen im Falle einer leichten Blutung die lokale Kompression und im Falle einer stärkeren Blutung

die vaginale Tamponade. Blutungen aus der Kanüle kommen selbst zum Stillstand (LINK 1977). In Tübingen wurde in zwei Fällen ein Antifibrinolytikum gegeben und einmal lokal mit einer Eisblase behandelt. Im hier untersuchten Patientengut kamen Blutungen insgesamt wesentlich häufiger vor als in den bisherigen Veröffentlichungen. Schwache Blutungen wurden bei 2o % und starke Blutungen bei 75 % der Punktionen verzeichnet. In der Literatur ist folgende Häufigkeit beschrieben:

EGGER : Blutungen insgesamt 4 %; EL-MINAWI : schwache Blutung 6 %, starke Blutung 4 %.

Die geringe Blutungsneigung ist mit einer schlechten Gefäßversorgung des fibrotisch veränderten strahlengeschädigten Gewebes sowie atheromatösen und thrombotischen Gefäßveränderungen zu erklären (KÄSER 1966). Andererseits werden die größeren Gefäße des Beckeninnenraumes durch die Induration komprimiert und sind infolgedessen meist thrombosiert (KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962).

Febrile Temperaturen wurden von LINK nach 14 % der Punktionen beobachtet, wobei gelegentlich eine antibiotische Therapie notwendig war. Hier kam es nach 22 % der Punktionen zu febrilen Temperaturen, wobei jedoch der Verlauf so harmlos war, daß keine Antibiotika-Therapie erforderlich wurde.

In einem Fall fand sich im Tübinger Untersuchungsmaterial Rektumschleimhaut im Punktionszylinder, was jedoch folgenlos blieb. Blasen- oder Darmschleimhaut im Punktat wird auch von anderen Autoren beschrieben. So von LINK (ohne nähere Angaben), EGGER (siebenmal Blasenwand, einmal Harnblasen-Punktion mit Urinablauf aus der Nadel und achtmal Darmwand, davon dreimal Darmmukosa), EL-MINAWI (einmal Dickdarmschleimhaut), KOFLER (dreimal Dickdarmmukosa, einmal Rektumwand, einmal Blasenwand mit Haematombildung), FETTIG (dreimal Darmschleimhaut). In nahezu allen Fällen blieben diese Nebenverletzungen folgenlos.

Bei der von EGGER beschriebenen Blasenpunktion war lediglich ein Verweilkatheter für einige Tage erforderlich. Des weiteren beschrieb EGGER als Punktionsfolge jeweils eine tumoröse Blasen-Scheiden-Fistel, Rektum-Scheiden-Fistel und Sigma-Corpus-Fistel. In allen drei Fällen war jedoch das Carcinom so ausgedehnt, daß die Perforation durch die Punktion lediglich beschleunigt wurde. Der einzige Fall einer Parametritis, der Antibiotika-Einsatz erforderte, wurde ebenfalls von EGGER publiziert. Im hiesigen Patientengut waren außerdem eine Haematom- und eine Abszeßbildung, die antibiotische Behandlung notwendig machte, zu verzeichnen.

Bei einer Patientin jedoch, die wie oben erwähnt, an Chondrodystrophie litt, kam es als Punktionsfolge zu einer starken inneren Blutung, die eine Revisionslaparatomie erforderlich machte. An den Folgen einer daraufhin eingetretenen Lungenembolie verstarb die Patientin. Ein derartig ungünstiger Verlauf wurde von anderen Autoren nicht beobachtet, darf aber nicht außer Acht gelassen werden. Er stellt jedoch nicht die gynäkologische Punktion in Frage, da dieses Risiko auch bei anderen Punktionen, wie der transkutanen Leberbiopsie, routinemäßig in Kauf genommen werden muß.

Abschließend sei erwähnt, daß bei den von SAMUELSSON veröffentlichten transabdominalen gynäkologischen Punktionen keine Komplikationen auftraten.

6. Sekundärtherapie

Als mögliche Verfahren der Rezidiv-Therapie kommen in Frage:

1. Sekundär-Bestrahlung
2. Operation (BRUNSCHWIG und DANIEL 1957, BRICKER et al.196o)
3. Chemotherapie

Der Vollständigkeit halber sei noch die Elektrokoagulation erwähnt, die hauptsächlich am Radiumhemmet Stockholm durchgeführt wird (KOTTMEIER 1969).

Die Sekundärbestrahlung führt zu einer hohen Morbidität durch zunehmende Ureterstenosierung, Rektumstenosen, chronischen Lymphabflußbehinderungen der unteren Extremitäten, Fistelbildungen sowie Schädigungen der Knochen und des Knochenmarks. Eine hohe Mortalität entsteht schließlich durch radiogene Nephrose mit nachfolgender Urämie (LINK 1977, KÄSER 1966, FETTIG 1963, KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962).

An operativen Verfahren bleibt die Exentration, die jedoch in nur wenigen leistungsfähigen Zentren möglich ist (KNÖRR, BELLER, LAURITZEN 1972).

Eine cytostatische Behandlung kommt bei Ovarial-Carcinomen, ansonsten nur als ergänzende Therapie in Frage. Die schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Leuko- und Thrombocytopenie, Anorexie, Übelkeit und Erbrechen lassen wegen der Kumulation insbesondere hinsichtlich der Knochenmarksdepression eine gleichzeitige Strahlenbehandlung nicht zu (KNÖRR, BELLER, LAURITZEN 1972).
Der Erfolg einer Sekundärtherapie kann in diesem hinsichtlich der SILVERMAN-Punktion ausgewählten Patientengut nicht eindeutig beurteilt werden. Von den 43 Rezidiv- und Metastasenträgerinnen starben wie bereits erwähnt 79 % innerhalb des ersten Jahres nach der Punktion. Von den 35 behandelten Fällen waren es 83 % und von den 8 unbehandelten 62,5 %. Die geringe Gesamtzahl von 8 Fällen läßt zwar keine sichere Beurteilung zu, dennoch deutet dieses Ergebnis eher auf eine Verschlechterung, d.h. zumindest keine Verbesserung der Prognose durch eine Sekundärtherapie hin.

In der Literatur wird dieses Ergebnis insofern bestätigt, als die Rezidivbestrahlung keinen meßbaren Erfolg zeigt (EGGER 1975, KÄSER 1966, KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962, IKLÉ 1961). Dagegen versterben nach BUCHMANN 4 %, nach SCHULZ 7,3 % und nach STOLTE 12 % der Patientinnen ohne Rezidiv an den Folgen einer Sekundärbestrahlung (KRATOCHWIL und SCHÜLLER 1962).

7. Tumorzellverschleppung durch die Punktion

Das Risiko der Tumorausbreitung durch den Stichkanal, abführende Lymphgefäße und Blutgefäße wird in der Literatur häufig diskutiert. Es ist theoretisch leicht vorstellbar und würde eine Verschlechterung der Prognose bedeuten (ENGZELL 1971). Eine umfangreiche Untersuchung wurde von ENGZELL et al. 1971 durchgeführt. Sowohl unter experimentellen Bedingungen an Kaninchen, wie auch in klinischen Untersuchungen von 157 Patienten mit pleomorphen Adenomen der großen Speicheldrüsen sowie 469 Patienten mit Prostata-Carcinom, deren Diagnose in allen Fällen durch Feinnadelpunktion gestellt worden war, zeigten keinen Zusammenhang zwischen Biopsie und rezidivierenden oder lokal sich ausdehnendem Tumorwachstum (ENGZELL 1971). Fast alle in dieser Arbeit zitierten Autoren haben auf dieses Risiko hingewiesen, ohne daß jedoch ein nachweisbarer Fall von Tumorzellverschleppung vorgekommen wäre.

Anders zu bewerten ist jedoch, wenn wie EGGER in drei Fällen beschreibt, der Tumor so ausgedehnt ist, daß er die Schleimhaut von Vagina, Blase oder Rektum praktisch erreicht hat und nach der Punktion eine tumoröse Fistel entsteht.

Verglichen mit der operativen Entfernung eines Tumors ist das Risiko durch die Punktion sehr gering (GÜNSEL 1954), wenn auch hier in seltenen Fällen eine Inokulation von Tumorzellen in andere Schichte vorkommt.

Hinsichtlich der Gefahr der Tumorzellverbreitung über den Blut- oder Lymphweg ist zu bedenken, daß der Tumor bereits Anschluß an beide Gefäßsysteme besitzt und sich Tumorzellen schon durch den lokalen Druck bei der manuellen Untersuchung lösen können, über deren Notwendigkeit kein Zweifel besteht.

Im Tübinger Patientengut konnte in keinem Fall eine Tumorzellverschleppung infolge der Punktion beobachtet werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In den Jahren 1965 bis 1974 wurden an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen 74 Patientinnen wegen Carcinom- oder Rezidivverdachts im Bereich des kleinen Beckens mit der SILVERMAN-Nadel insgesamt 97mal punktiert. Das Biopsiematerial wurde im hauseigenen Labor histologisch untersucht. Bei 71 Patientinnen war zuvor ein Carcinom des Genitale vorwiegend aktinisch behandelt worden. Drei Patientinnen wurden zur erstmaligen Identifizierung eines Tumors punktiert. Es handelte sich um 48 Cervix-, 1o Corpus-, 12 Ovarial- und 4 Vaginal-Carcinome.

Die getastete verdächtige Resistenz gab in allen Fällen die Indikation zur Punktion. Klinische Allgemeinsymptome, Laborparameter und begleitende Diagnostik außer der Lymphographie lieferten keine verwertbaren Hinweise hinsichtlich der Dignität des verdächtigen Prozesses.

Es zeigte sich, daß bei Auftreten der suspekten Resistenz bereits innerhalb des ersten Halbjahres nach der Primärtherapie in zwei Drittel der Fälle ein Rezidiv vorlag. Weiterhin erwiesen sich relativ größere Indurationen im weiteren Verlauf häufiger als Rezidive.

Betrachtet man nur die Erstpunktionen, lieferte dieses diagnostische Verfahren in 47 % ein richtiges, in 31 % ein falsches und in 1 % ein nicht verwertbares Ergebnis. Im einzelnen waren 38 % der Resultate richtig negativ, 31 % falsch negativ, 3o % positiv und bei 1 % das erhaltene Gewebe histologisch nicht zu differenzieren. Die Treffsicherheit wurde durch Mehrfachpunktionen aus verschiedenen Anteilen der Induration, wie auch durch Zweit- und Drittpunktionen in mehreren Sitzungen deutlich verbessert. Durch letztere ließ sich der Anteil falsch negativer Ergebnisse auf 27 % senken.

Es fand sich eine Abhängigkeit zwischen Rezidivhäufigkeit und Stadium der Carcinome zum Zeitpunkt der Ertsbehandlung.

Das Komplikationsrisiko der Punktion erwies sich als gering, abgesehen von einem unglücklich verlaufenen Fall, wo die Patientin infolge einer inneren Blutung laparatomiert werden mußte und dann wegen einer Lungenembolie verstarb.

Die Prognose bei Vorliegen eines Rezidivs ist sehr ungünstig. 79 % dieser Patientinnen verstarben innerhalb des ersten Jahres nach der Punktion unabhängig von einer Sekundärtherapie. Für die nicht sekundärbehandelten Rezidivträgerinnen ergab sich eine relativ bessere Prognose, wobei jedoch dieses Ergebnis wegen der geringen Gesamtzahl von 8 Fällen nicht als signifikant zu werten ist.

Von vorrangiger Bedeutung ist die Tatsache, daß aufgrund eines negativen Punktionsergebnisses 26 Patientinnen, bei denen trotz klinischen Verdachts kein Rezidiv vorlag, eine Sekundärtherapie mit ihrer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate erspart wurde.

LITERATURVERZEICHNIS

BANGLE jr., R.: Appraisal of needle bipsy;
Postgrad. Med. 29 (1961), 138

BAUR, A.: Neue diagnostische Möglichkeiten durch Gewebspunktion;
Med. Klin. 44 (49), (1949), 1562

BREITNER, J.: Lokalisation und Zeitpunkt der Rezidive beim Kollumkarzinom;
Oncologia 7 (1954), 134

BRICKER, E.M., BUTSCHER jr., H.R., LAWLER jr., W.H., McAFEE, C.A.: Surgical treatment of advanced and recurrent Cancer of the Pelvic Viscera: An Evaluation of ten years experience;
Ann. Surg. 152 (196o), 388

BRUNSCHWIG, A., DANIEL, W.: Surgical treatment of Cancer of the cervix recurrent after previous radiation therapy;
Surgery, Gynecology and Obstetrics 1o5 186 - 19o
(August) 1957

BUCHMANN, E.: Ureterstenosierung und Hydronephrosenbildung durch Krebsinfiltration und Strahleninduration des Parametriums bei Kollumkarzinom;
Strahlentherapie 99 (1956), 2o

EGGER, H., KUPKA, K., EBERLEIN, F.: Die Nadelbiopsie bei Beckenrezidivverdacht;
Geburtsk. u. Frauenheilk. 35 (1975) 626 - 631
(G. Thieme-Verlag, Stuttgart)

EL-MINAWI, Mahmoud, F., PEREZ-MESA, C.M.:
Parametrial needle bipsy. Follow-up of cervical cancer;
International Journal of Gynaecology and Obstetrics,
12 (1974) Nr. 1

ENGZELL, U.: Investigation on tumour spred in connection with aspiration bipsy;
Acta Radiol. (Ther.) (Stockh.) 1o (1971) 385 - 398

FETTIG, O.: Die Silverman-Punktionsbiopsie in der Gynäkologie;
Zbl. Gynäk. 85 (1963) 1257 - 1268

FLATAU: Zur Erleichterung der Punktion von der Vagina aus;
Zbl. Gynäk. 27 (19o4)

GARY, R.K., SALA, J.M., SARATT, J.S.: The detection and treatment of postirradiationally recidivated cancers of the cervix uteri;
Radiology 83 (1964) 2o3

GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen;
6. Auflage 196o, Basel

GÜNSEL, E.: Histologische Tumordiagnose durch Probepunktion;
Strahlentherapie 93 (1954) 475

HEYNEMANN, Th.: Über die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Punktion für Geburtshilfe und Gynäkologie;
Zbl. Gynäk. 52 (1928) Nr. 15, 932 - 939

HEYNEMANN, Th.: Die diagnostische und therapeutische Punktion vom hinteren Scheidengewölbe aus;
Geburtsh. u. Frauenhk. 4 (1942) 391 - 412

IKLÉ, F.A.: Punktionsbiopsie und Beckenphlebographie zur Diagnose von Rezidiven nach Collumcarzinom;
Gynaecologie (Basel) 152 (1961) 1o3 - 113

KÄSER, O., SCHIEFERSTEIN, W.: Diagnose und Therapie der Rezidive gynäkologischer Karzinome (mit bes. Berücksichtigung des Kollumkarzinoms);
Geburtsh. u. Frauenhk. 26 (1966) 18o

KIRCHHOFF, H.: Komplikationsreiche Veränderungen am Harnsystem nach Strahlentherapie des Kollumkarzinoms;
Geburtsh. u. Frauenhk. 2o (196o) 34

KNÖRR, K., BELLER, F.K., LAURITZEN, Ch.: Lehrbuch der Gynäkologie;
Springer-Verlag Berlin - Heidelberg 1972, 364, 393

KNOPP, K.: Über das postradiologische Stauungsödem der unteren Extremität;
Geburtsh. u. Frauenhk. 2o (196o) 394

KOFLER, E., REINHOLD, E., ULM, R., WAGENBICHLER, P.: Gewinnung und Diagnostik von gynäkologischem Punktionsmaterial;
Öst. Z. Erforsch. Bekämpf. Krebskr. 25 (1970) 342 - 348

KOTTMEIER, H.L.: Evaluation of treatment of recurrences after surgery and radiotherapy for carcinoma of the cervix; in Cancer of the Uterus and Ovary.
Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago 1969, 291.

KRATOCHWIL, A.: Karzinomatöse oder entzündliche Infiltration der Parametrien;
Geburtsh. u. Frauenhk. 22 (1962) 737

KRATOCHWIL, A., SCHÜLLER, E.: Objektiver Nachweis von Beckenwandrezidiven nach Kollumcarzinom;
Geburtsh. u. Frauenhk. 22 (1962) 1413

LAUTERWEIN, G.:
1) Zbl. Gynäk. 67 (1943) 956
2) Zbl. Gynäk. 128 (1947) 17

LINK, M., MÜHLNICKEL, D., MOLDENHAUER, M.: Der Wert der Nadelbiopsie in der Rezidivdiagnostik gynäkologischer Karzinome;
Zbl. Gynäkol. 99 (1977) 1037 - 1040

NOTTER, B.: Eine neue Leber- und Drüsenpunktionsnadel;
Schweiz. med. Wschr. 82 (1952) 835

SAMUELSSON, S.: Needle biopsy from uterus and myoma during peritonaeoscopy;
Acta Obstet. Gynec. Scand. 44 (1965) 153 - 158

SBOROV, V.M.: Simple quard for Vim-Silverman needle;
J. Lab. and Clin. Med. 36 (1950) 773 - 775

SCHERER, E.: Strahlentherapie, eine Einführung.
2. Auflage, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1973, 194

SCHULZ, G.: Dissertation Göttingen 1958
zit. in KIRCHHOFF, H.: Komplikationsreiche Veränderungen am Harnsystem nach Strahlentherapie des Kollumkarzinoms;
Geburtsh. u. Frauenhk. 20 (1960) 34

SILVERMAN, J.: Improved Vim-Silverman biopsy needle;
J.A.M.A. 155 (1954) 1o6o - 1o61

SILVERMAN, J.: New biopsy needle;
Am. J. Surg. 4o (1938) 671

STOLTE, C.: Dissertation Göttingen 1958
zit. in KIRCHHOFF, H.: Komplikationsreiche Veränderungen am Harnsystem nach Strahlentherapie des Kollumkarzinoms;
Geburtsh. u. Frauenhk. 2o (196o) 34

ZONDEK, B., KNORR, W.: Der diagnostische und therapeutische Wert der Douglaspunktion;
Zbl. Gynäk. 51 (1927) 2842

L e b e n s l a u f

Am 26. November 1947 wurde ich, Hans-Joachim Frick, als Sohn des Dr. Karl Frick, Zahnarzt, und seiner Ehefrau Gunhild, geb. Warth, in Rottenburg/Neckar geboren.

Die Grundschule in Rottenburg besuchte ich von 1954 bis 1958. Das Abitur bestand ich am 2o. Juni 1967 am Eugen-Bolz-Gymnasium Rottenburg.

Bis zur Zulassung zum Studium der Medizin im Sommer 197o studierte ich in den Fächern Chemie und Biologie an der Universität Tübingen. Während meines anschließenden Medizinstudiums in Tübingen bestand ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung am 25. März 1971 und die Ärztliche Vorprüfung am 1o. Oktober 1973. Am 15. Dezember 1976 beendete ich mein Studium mit der Ärztlichen Prüfung.

Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich von April 1977 bis März 1978 am Kreiskrankenhaus Urach, an die sich ein Monat als chirurgischer Assistenzarzt anschloß.

Von Mai 1978 bis Juli 1979 leistete ich meinen Wehrdienst als Stabs- und Truppenarzt in der Herzog-Albrecht-Kaserne Münsingen.

Meine Assistenzarzttätigkeit nahm ich im September 1979 in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Urach wieder auf. Im Rahmen der Weiterbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin wechselte ich im September 198o auf die Innere Abteilung dieses Hauses.

Seit 3o. April 1973 bin ich mit meiner Frau Barbara, geb. Fisches, verheiratet.